

- I. über eine neue Synthese von Pyrrol- und
3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden.**
- II. über die Umsetzung von o-Phenylendiaminen,
o-Aminophenolen und Thioharnstoffen mit
Acetylendicarbonsäuredimethylester.**

Hans Karl Wiest

aus Nürnberg

1957

I. Über eine neue Synthese von Pyrrol- und
3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden.

II. Über die Umsetzung von o-Phenylendiaminen,
o-Aminophenolen und Thioharnstoffen
mit Acetylendicarbonsäuredimethylester.

Inauguraldissertation

der Naturwissenschaftlichen Fakultät
der Friedrich-Alexander Universität Erlangen

zur

Erlangung des Doktorgrades

vorgelegt von

Hans Karl Wiest

aus Nürnberg

Erlangen

"Selbstverlag"

1957



Als Dissertation genehmigt von der
Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Erlangen

Tag der mündlichen Prüfung: 27. November 1957

Dekan: Universitätsprofessor Dr. R. Fleischmann

Berichterstatter: Universitätsprofessor Dr. H. Fießelmann

Berichteretatter: Universitätsprofessor Dr. G. Hesse

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit von Mai 1955 bis Juni 1957 im Institut für Organische Chemie der Universität Erlangen ausgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer,
Herrn Professor Dr. H. Fießelmann möchte ich an dieser Stelle aufrichtig für die Stellung des Themas, sowie die wertvollen Anregungen und die freundliche Unterstützung bei dieser Arbeit danken.

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

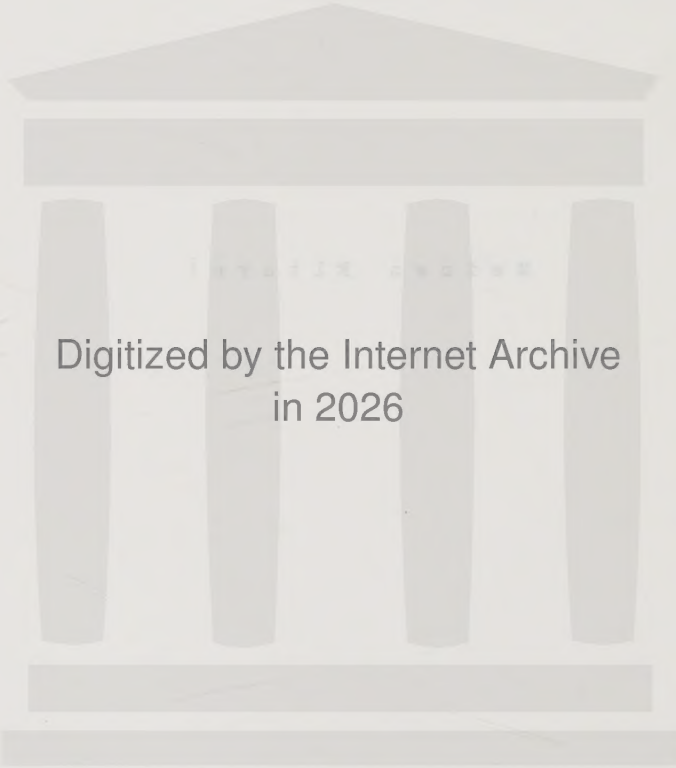
Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!

Meinen Eltern!



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Zusammenfassung	1
<u>Theoretischer Teil</u>	3
<u>I. Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden</u>	3
1. Einleitung	3
2. Bisher bekannte Synthesen von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäuren	5
3. Neue Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden	7
a) Aus β -Ketosäureestern	7
α) Allgemeiner Teil	7
β) Darstellung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	10
γ) Eigenschaften und Derivate des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	12
δ) Darstellung des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	15
ϵ) Eigenschaften und Derivate des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	17
Tabelle 1, Übersicht über das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und seine Dervate	16
Tabelle 2, Übersicht über das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und seine Derivate	19
b) Aus Acetylen-carbonsäureestern	19
α) Allgemeiner Teil	19
β) Darstellung des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids aus Glycinanilid und Phenylpropionlsäuremethylester	21
γ) Versuche zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	22
δ) Versuche zur Darstellung der 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrolcarbonsäure-(2)-toluidide	26

Tabelle 3, Übersicht über die aus Acetylendicarbonsäuredimethylester, Glycinanilid und den Glycintoluididen erhaltenen Anlagerungsverbindungen	28
--	----

<u>II. Synthese des 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids</u>	29
1. Einleitung	29
2. Allgemeiner Teil	30
3. Darstellung des 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids	32

<u>III. Umsetzungen von o-Phenylendiaminen, o-Aminophenolen und Thioharnstoffen mit Acetylendicarbonsäureester, α,β-Dibrombernsteinsäureester und Oxalessigester</u>	34
--	----

1. Einleitung	34
2. Synthese von Chinoxalinderivaten	37
a) Allgemeiner Teil	37
b) Darstellung des 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylesters	41
a) Aus o-Phenylendiamin und Acetylendicarbonsäuredimethylester	41
b) Aus o-Phenylendiamin und α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester	42
c) Darstellung des 2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylesters	44
d) Darstellung des 2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylesters	45
e) Darstellung des 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	46
Tabelle 4, Umsetzung von o-Phenylendiaminen mit Acetylendicarbonsäuredimethylester und α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester	47

3. Synthese von 1,4-Benzoxazinderivaten	48
a) Allgemeiner Teil	48
b) Darstellung des 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methyl- und -äthylesters	49

	Seite
α) Aus o-Aminophenol und Acetylendicarbonsäuredimethylester	49
β) Aus o-Aminophenol und Oxalessigsäuredimethylester	50
γ) Aus o-Aminophenol und Natriumoxalessigsäurediäthylester	51
c) Darstellung des 6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	52
d) Darstellung des 6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	52
e) Darstellung des 7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	53
Tabelle 5, Umsetzungen von o-Aminophenolen mit Acetylendicarbonsäuredimethylester, Oxalessigsäuredimethylester und Natriumoxalessigsäurediäthylester	54
4. Synthese von Pyrazinderivaten	55
a) Allgemeiner Teil	55
b) Darstellung des 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	56
α) Aus Äthylendiamin und Acetylendicarbonsäuredimethylester	56
β) Aus Äthylendiamin und Oxalessigsäuredimethylester	57
5. Synthese von 1,4-Oxazinderivaten	58
a) Allgemeiner Teil	58
b) Darstellung des 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	59
c) Darstellung des 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters	60
Tabelle 6, Umsetzung von Athanolamin und 1-Amino-2,3-dioxypropan mit Acetylendicarbonsäuredimethylester	
6. Synthese von Thiazolidinderivaten	
a) Allgemeiner Teil	61
b) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen-thiazolidion-(2,4)-imids-(2)	64

a) Aus Thioharnstoff und Acetylendicarbon- säuredimethylester	64
B) Aus Thioharnstoff und α , β -Dibrombern- steinsäuredimethylester	64
c) Darstellung des 5-Carboxymethylenthiazo- lidion-(2,4)-imids-(2)	65
d) Durch Verseifung des Methylesters	65
B) Aus Thioharnstoff und Acetylendicarbon- säure	66
d) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen- thiazolidion-(2,4)-anils-(2)	67
e) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen- thiazolidion-(2,4)- α -naphthylimids-(2)	67
f) Darstellung des Iminoacetats des 1,2-Di- carbomethoxy-2-mercaptoäthylens	68
Tabelle 7, Umsetzung von Thioharnstoffen und Thioacetamid mit Acetylendicarbon- säuredimethylester und α , β -Dibrom- bernsteinsäuredimethylester	69

Experimenteller Teil 70

Glycinanilid	70
B-(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I)	72
3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II)	73
3-Acetoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (III)	74
3-Benzoyloxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV)	74
3-Methoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V)	75
B-(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäureäthylester (VI)	76
B-(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI)	76
Phenylpropionlsäure-(N-carbanilidomethyl)-amid (X)	77
3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII)	78
3-Acetoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VIII)	79
3-Methoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IX)	79
α -(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumarsäure- und -malein- säuredimethylester (XIIa, XIIb)	80
Versuch zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-carbomethoxy- pyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (XIII)	81
α -(N-Carbo-o-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredimethylester (XIV)	82
α -(N-Carbo-m-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- und -maleinsäuredimethylester (XVa, XVb)	83
α -(N-Carbo-p-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredimethylester (XVI)	84
Versuche zur Darstellung der 3-Hydroxy-5-carbomethoxy- pyrrolcarbonsäure-(2)-toluidide (XVII, XVIII, XIX)	84

2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) (XX)	85
3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI)	86
2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII)	86
2-Hydroxy-3-methylechinoxalin (XXIII)	88
2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXIV)	88
2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXV)	89
1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVI)	89
1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVII)	90
1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXVIII)	91
6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXIX)	92
6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXX)	92
7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXI)	93
1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII)	94
5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIII)	95
6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIV)	96
5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV)	96
5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI)	97
5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-anil-(2) (XXXVII)	98
5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)- α -naphthylimid-(2) (XXXVIII)	99
Iminoacetat des 1,2-Dicarbomethoxy-2-mercapto-äthylens (XXXIX)	100
Literaturverzeichnis	101

Z u s a m m e n f a s s u n g

Ausgehend von β -Ketosäureestern und Glycinanilid konnten wir eine neue Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden auffinden. Acetessigester und Benzoylessigester ließen sich analog der Darstellung des β -Aminocrotonsäureesters aus Acetessigester und Ammoniak zu den entsprechenden N-substituierten β -Aminocroton- und β -Aminozimtsäureestern kondensieren. Durch Dieckmannschen Ringschluß mit Natrium in Benzol erhielten wir hieraus in Ausbeuten von 64,6 und 66,5 % d. Th. das 3-Hydroxy-5-methyl- und das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid. Die Hydroxygruppe konnten wir acetylieren, benzoylieren und mit Diazomethan veräthern.

Durch Anlagerung von Glycinanilid an Phenylpropionsäureester und anschließenden Ringschluß stellten wir ebenfalls das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid dar, während zahlreiche Versuche aus dem Anlagerungsprodukt von Glycinanilid an Acetylendicarbonsäureester ebenfalls durch Dieckmannschen Ringschluß das 3-Hydroxy-5-carboalkoxy-pyrrolcarbonsäure-(2)-anilid zu erhalten, scheiterten.

Auch β -Diketone konnten mit Glycinanilid kondensiert werden. So erhielten wir aus Acetylaceton und Glycinanilid das 2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4), das sich mit Natrium in Benzol unter Wasserabspaltung zum 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid ringschließen ließ.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde die Reaktion von Acetylendicarbonsäureester mit o-Phenylendiaminen, o-Aminophenolen und Thioharnstoffen näher untersucht. Es ist bekannt, daß o-Phenylendiamin mit Acetylendicarbonsäureester oder Oxalessigester unter Bildung des 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-esters reagiert. Wir konnten zeigen, daß aus o-Phenylendiamin und α,β -Dibrombernsteinsäureester unter Zusatz der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge eben-

falls der 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-ester erhalten wird.

N-Monomethyl-o-phenylendiamin reagierte mit Acetylendicarbonsäureester in gleicher Weise unter Bildung des 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-esters.

Bei der Untersuchung der allgemeinen Anwendbarkeit dieser Reaktion stellte sich heraus, daß überraschenderweise auch o-Aminophenole mit Acetylendicarbonsäureester oder Czalessigester unter Bildung der entsprechenden 1,4-Benzoxazone-(2) reagierten.

Auch die entsprechenden aliphatischen Amine, das Äthylendiamin und Äthanolamin konnten mit Acetylendicarbonsäureester in gleicher Weise umgesetzt werden, wobei der 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-ester und der 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-ester entstanden.

Schließlich stellten wir fest, daß sich die genannte Reaktion auch auf Thioharnstoffe übertragen ließ. Diese reagierten mit Acetylendicarbonsäureester unter Bildung der entsprechenden 4-Methoxymethylthiazolidione-(2,4).

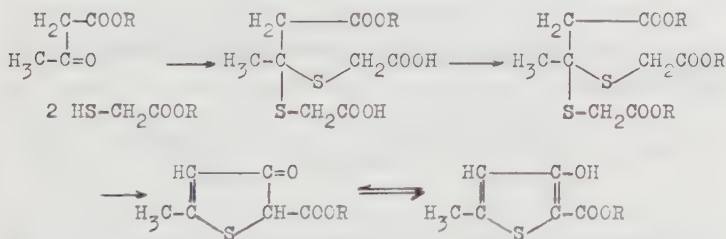
Die aus Acetylendicarbonsäureester und den erwähnten Aminen und zahlreichen Derivaten derselben zugänglichen Verbindungen erhielten wir durchwegs mit sehr guten Ausbeuten.

Theoretischer Teil

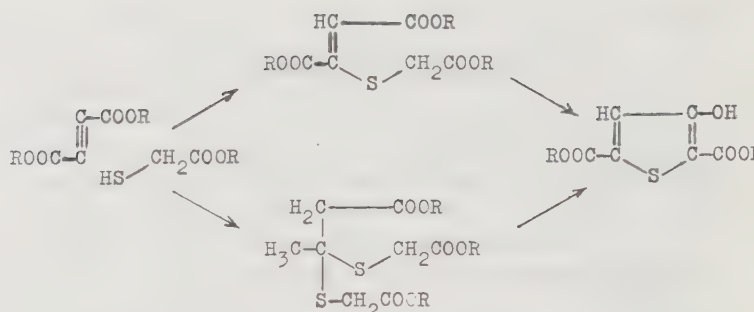
I. Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden.

1. Einleitung.

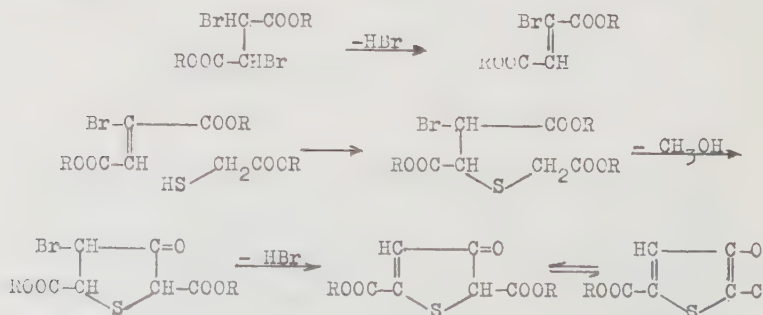
In unserem Laboratorium wurden in den letzten Jahren verschiedene Arbeiten durchgeführt, die sich mit der Synthese von 3-Hydroxythiophencarbonsäureestern befaßten. So erhielten H. Fießelmann und F. Thoma (1) aus Thioglykolsäure und β -Ketosäureestern Mercaptole, die sie in die entsprechenden Ester überführten. Mit alkoholischer Kalilauge trat unter gleichzeitiger Abspaltung von Alkohol und Thioglykolsäureester Ringschluß unter Bildung des entsprechenden 3-Hydroxythiophencarbonsäureesters ein, z. B:



Bei einer weiteren Synthese dieser Verbindungsklasse, ebenfalls von H. Fießelmann und Mitarbeitern (2) wurde Thioglykolsäureester an die Dreifachbindung von Acetylen-carbonsäureestern angelagert und dann mit alkoholischer Kalilauge ringgeschlossen. Es entstanden entweder einfache oder doppelte Anlagerungsprodukte, die, wie im Falle des Acetylendicarbonsäureesters gezeigt wurde, beide zum Ringschluß befähigt waren:



Im Anschluß daran gelang es die umständlich zugänglichen Acetylenverbindungen durch α, β -Dihalogen-carbonsäureester zu ersetzen (3). Hierbei wurde so vorgegangen, daß man aus dem α, β -Dihalogen-carbonsäureester mit der berechneten Menge alkoholischer Kalilauge oder Natriumalkolat-lösung 1 Mol Halogenwasserstoff herauspaltete. Dann erfolgte Anlagerung des Thioglykolsäureesters, Ringschluß und Abspaltung eines weiteren Moles Halogenwasserstoff durch Zugabe der berechneten Menge Alkali. So entstand z. B. aus Thioglykolsäureester und α, β -Dibrombernsteinsäureester ebenfalls der 3-Hydroxythiophendicarbonsäure-(2,5)-diester:

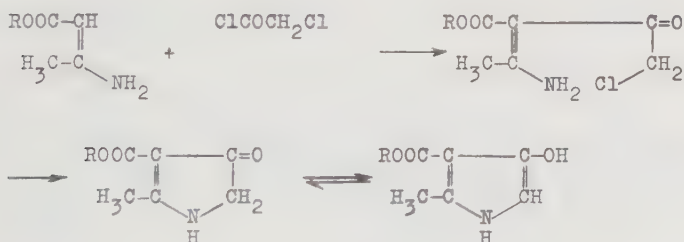


Die Erfolge dieser Arbeiten haben uns veranlaßt, Versuche zu unternehmen, um auf ähnlichem Wege zu 3-Hydroxypy

rolcarbonsäuren zu gelangen.

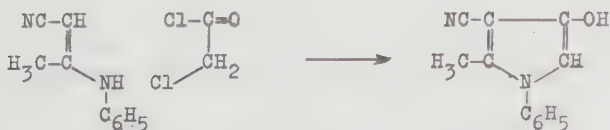
2. Bisher bekannte Synthesen von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäuren.

Die erste Synthese eines 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureesters gelang E. Benary und B. Silbermann (4), die Chloracetylchlorid mit β -Aminocrotonsäureäthylester umsetzten und das erhaltene Produkt mit alkoholischer Kalilauge in den 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(4)-äthylester überführten:



Die Reaktion wurde von E. Benary und R. Konrad (5) auch auf β -Anilinoacrylsäure- und β -Anilinocrotonsäureester übertragen, wobei sie den 3-Hydroxy-1-phenylpyrrol- und den 3-Hydroxy-1-phenyl-5-methylpyrrol-carbonsäure-(4)-ester erhielten.

In analoger Reaktion stellten E. Benary und W. Lau (6) das 3-Hydroxy-1-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(4)-nitril dar:

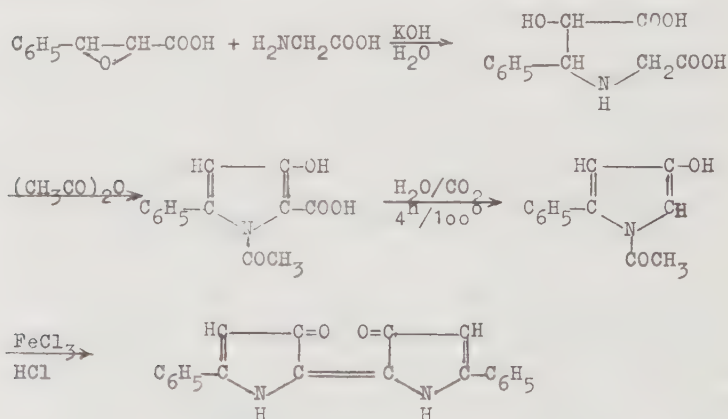


In neuerer Zeit wurde die Benarysche Synthese nochmals von J. Davoll (7) aufgenommen, der eine Reihe von Folgereak-

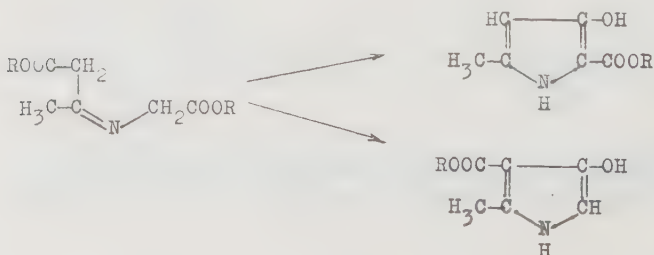
tionen mit 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureestern ausführte.

Unklar sind die Angaben von G. R. Cleo und T. A. Melrose (8), die ausgehend von β -Carbäthoxy-n-propylamin und Chloressigester den 3-Hydroxy-4-methylpyrrolessigsäure-(2)-ester gewonnen haben wollen.

Eine weitere interessante Synthese wurde von W. Madelung und L. Obermann (9) aufgefunden, die aus Glycin und Phenylglycidssäure die 3-Hydroxy-1-acetyl-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2) erhielten. Diese decarboxylierte beim Erhitzen und ließ sich durch Oxydation in den entsprechenden Pyrrol-indigo überführen:



Schließlich ist eine Notiz von A. Treibs (10) zu erwähnen, nach der aus Aminosäureestern und β -Ketosäureestern durch Esterkondensation 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureester erhalten wurden:



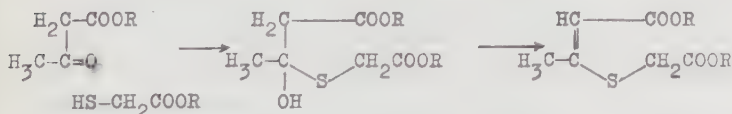
Hierbei soll "der Ringschluß je nach Substitution zu Gemischen oder einheitlichen Produkten führen". Nähere Angaben experimenteller Art fehlen hierzu.

3. Neue Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäure-(2)-aniliden.

a) Aus ̢-Ketosäureestern x)

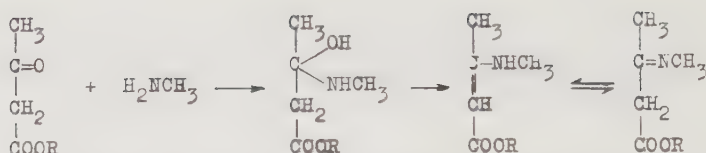
α) Allgemeiner Teil.

Wie bereits in der Einleitung bemerkt, reagieren ̢-Ketosäureester mit Thioglykolsäure unter Bildung der entsprechenden Merkaptole. Mit Thioglykolsäureestern dagegen kommt es in der Hauptsache zur Ausbildung der ungesättigten Sulfide (1). Dabei muß angenommen werden, daß der Thioglykolsäureester zunächst mit der Carbonylgruppe unter Bildung des Halbmerkaptols reagiert und dann Wasserabspaltung erfolgt:



Ganz ähnlich wie im letzteren Falle verläuft auch die Umsetzung von ̢-Ketosäureestern mit Aminen. So beobachtete z. B. O. Kuckert (11) bei der Umsetzung von Methylamin mit Acetessigester die Bildung eines kristallisierten Zwischenproduktes, das schon bei Raumtemperatur allmählich unter Wasserabscheidung in den ̢-Methylaminocrotonsäureester überging:

x) Die in diesem Abschnitt behandelten neuen Pyrrolderivate sind in den Tabellen 1 und 2 (S. 16 und 19) zusammengefaßt.



Mit der Frage der dabei möglichen Enamin-Ketimid-Tautomerie befaßten sich eingehend K. v. Auwers und W. Susemihl (12). Auf Grund ihrer spektrochemischen Befunde kamen sie zu dem Ergebnis, daß bei den meisten Verbindungen dieser Art nur die Enaminform vorlag. So verhielten sich die aus β -Ketosäureestern und sekundären Aminen, wie Diäthylamin und Piperidin nur möglichen Enamine in ihren optischen Eigenschaften völlig analog den aus Ammoniak und primären Aminen gebildeten Produkten.

Daß bei der Umsetzung des Acetessigesters mit Aminen die Ketoform reagiert, geht aus den Untersuchungen von J. Décombe (13) hervor, der beobachtete, daß ein 90 % Enolform enthaltender Acetessigester zunächst nicht mit Ammoniak reagierte.

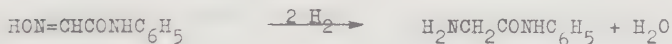
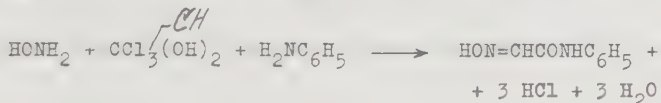
Zu unseren eigenen Untersuchungen zogen wir als β -Ketosäureester den Acetessigester und den Benzoylessigester heran. Als Aminokomponente wählten wir Glycinanilid, einmal, weil es im Gegensatz zum Glycinester in freier Form beständig ist, zum anderen, weil es, wie Vorversuche mit Glycinester zeigten, leichter zu isolierende, feste Reaktionsprodukte erwarten ließ.

Zur Darstellung von Glycinanilid gibt es zwei präparative Methoden. Bei der ersten wird Chloressigsäureanilid, das aus Anilin und Chloracetylchlorid leicht zugänglich ist (14), mit alkoholischem Ammoniak umgesetzt (15). Nachteilig ist dabei die Bildung von Iminodiessigsäureanilid, dessen Abtrennung umständlich ist:





Die zweite Methode besteht in der Reduktion des Isonitrosoacetanilids, das aus Chloralhydrat, Anilin und Hydroxylaminhydrochlorid leicht gewonnen werden kann (16):



Die Reduktion des Isonitrosoacetanilids läßt sich mit Zinn in Eisessig ausführen, ist jedoch, was die Entfernung des Zinns betrifft, umständlich (17).

H. K. Iwamoto, E. B. Gaby, R. D. Musser und C. J. Carr (18) reduzierten katalytisch mit Pd-Kohle. Nach unseren eigenen Versuchen ist diese Methode zur Darstellung größerer Mengen von Glycinanilid ungeeignet, da die Reduktion sehr stark von der Aktivität des Katalysators abhängig ist.

P. Karrer und W. T. Häbler (19) führten die Reduktion in einem kleinen Versuche elektrolytisch an einer Quecksilberkathode durch. Wie wir an Hand eigener Versuche feststellten, ließ sich dieses Prinzip zu einer brauchbaren präparativen Methode ausarbeiten. Während die genannten Autoren die zur Elektrolyse erforderliche Schwefelsäure mit Barytlauge entfernten, konnten wir zeigen, daß dies nicht notwendig ist. Wir führten die Elektrolyse in einer im Prinzip von J. Tafel und K. Schmitz (20) angegebenen Apparatur aus. Nach einfacher Aufarbeitung erhielten wir das Glycinanilid in einer Ausbeute bis zu 78 % d. Th.

2) Darstellung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrol-carbonsäure-(2)-anilids.

Die Kondensation von Acetessigsäuremethylester mit Glycinanilid gelang durch kurzes Erhitzen der beiden Komponenten auf dem siedenden Wasserbade mit Methanol als Lösungsmittel in einer Ausbeute von 85,4 % d. Th. Der β -(Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I) wurde durch Umkristallisieren aus Methanol in Form von farblosen Nadeln mit einem Schmelzpunkt von 161-162° erhalten. Wie schon oben dargelegt, verläuft die Umsetzung des Amins mit dem β -Ketosäureester in zwei Stufen:

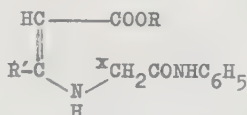
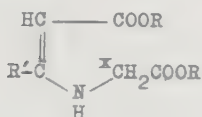
- Anlagerung des Amins an die Ketogruppe und
- Wasserabspaltung unter Entstehung des Croton-säurederivates.



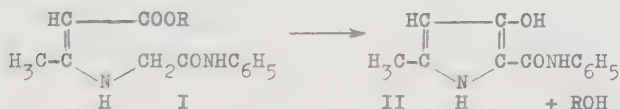
Die Verbindung I konnten wir außerdem aus β -Chlorisocrotonsäuremethylester und Glycinanilid unter Zusatz methanolischer Kalilauge gewinnen. Ein Mischschmelzpunkt der auf diesen beiden Wegen dargestellten Verbindungen zeigte keine Depression.

Bei Ringschlußversuchen in der Thiophenreihe hatte sich gezeigt, daß die Aktivität der Methylengruppe (x) wesentlich von dem an der Säure stehenden Rest beeinflusst ist.

Während in den oben angeführten Beispielen der Synthesen von 3-Hydroxythiophencarbonsäureestern der Ringschluß mit alkoholischer Kalilauge möglich war, erforderten die entsprechenden Anilide kräftigere Reaktionsbedingungen. Dies war auch bei unseren Aniliden zu erwarten.



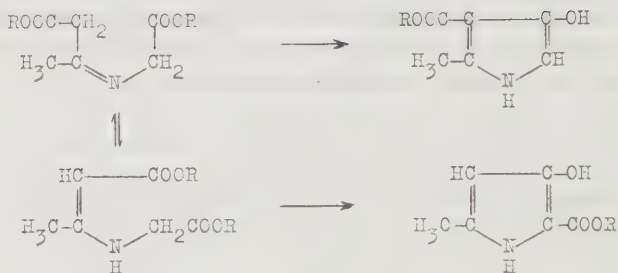
Ringschlußversuche mit dem β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I), ausgeführt mit methanolischer Kalilauge, ließen zwar an der positiven Fichtenspanreaktion die Bildung eines Pyrrolderivates erkennen, verliefen aber im Endergebnis unbefriedigend.



Erheblich besser verlief der Ringschluß unter Einwirkung von granuliertem Natrium in Benzol als Lösungsmittel. Hierbei entstand zunächst unter Abspaltung von Alkohol und Wasserstoffentwicklung (Bildung von Natriumalkoholat) das leicht gelbgefärbte Natriumsalz des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (II), das beim Eingießen des Reaktionsgemisches in Eiswasser in Lösung ging. Beim Ansäuern der wässrigen, alkalischen Lösung mit verdünnter Salzsäure fiel das gewünschte 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) in nahezu analysenreiner Form in einer Ausbeute von 64,6 % d. Th. aus. Nach dem Umkristallisieren aus 50 % iger Essigsäure hatte die genannte Verbindung einen Schmelzpunkt von 184°.

Es sei darauf hingewiesen, daß bei Verwendung von β -(N-Carbomethoxymethyl)-aminocrotonsäuremethylester der Ring-

schluß in zwei Richtungen erfolgen kann:



Mit dem α -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I) war jedoch zu erwarten, daß der Ringschluß nur in einer Richtung, nämlich unter Abspaltung von Alkohol erfolgen würde:



Durch die Verbrennungsergebnisse wurde diese Annahme bestätigt. Unserer Verbindung kommt demnach die Formel eines 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids zu.

γ) Eigenschaften und Derivate des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

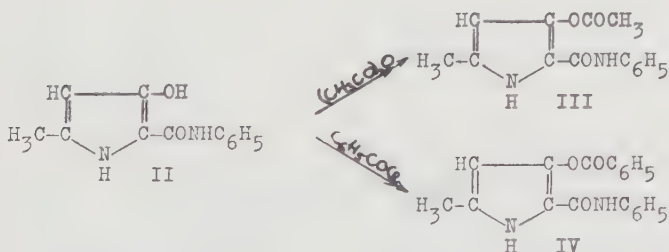
Das in rautenförmigen Blättchen kristallisierende 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) hat auf Grund seiner phenolischen Hydroxylgruppe typisch saure Eigenschaften. Es löst sich in verdünnten Laugen und fällt auf Zusatz von Säuren unverändert wieder aus. Mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung zeigt es eine intensiv blaugrüne Farbreaktion. Außerdem gibt es die für Pyrrole

charakteristische Fichtenspanreaktion in tiefvioletter Farbe.

An Derivaten konnten wir das O-Acetyl und O-Benzoyl-Derivat, sowie den O-Methyläther darstellen.

Die Acetylierung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäureanilids (II) führten wir durch kurzes Erhitzen in Essigsäureanhydrid aus. Wir erhielten dabei eine Acetylverbindung, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol in Form farbloser Nadeln vom Schmelzpunkt 203° anfiel. Die Verbrennungsergebnisse zeigten, daß in quantitativer Ausbeute ein Monoacetylderivat entstanden war.

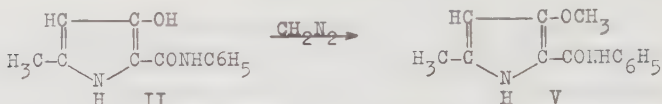
Das Produkt gibt in methanolischer Lösung mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion und ist in verdünnten Laugen nicht mehr löslich. Auf Grund dieser Reaktionen ist es eindeutig als 3-Acetoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (III) anzusprechen. Ein mit heißer methanolischer Lösung getränkter Fichtenspan färbt sich in Salzsäuredämpfen rotviolett.



Bei der Benzoylierung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (II) mit Benzoylchlorid in Pyridin entstand ebenfalls ein Monobenzoylderivat, welches in einer Ausbeute von 74,4 % d. Th. in Form farbloser Nadeln anfiel und nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 217° schmolz. Es zeigte mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion und war in verdünnter Lauge unlöslich. Demnach handelt es sich um das 3-Benzoyloxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV). Die

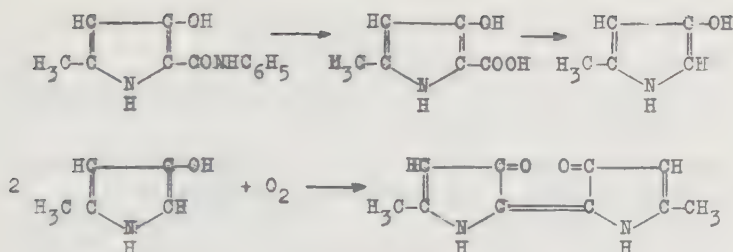
Fichtenspanreaktion war schwach blauviolett.

Die Verätherung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids führten wir mit einer ätherischen Diazomethanlösung in Dioxan durch. Wir erhielten hierbei das Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von 87,8 % d. Th., das beim Umkristallisieren aus 50 % iger Essigsäure farblose Stäbchen vom Schmelzpunkt 197° lieferte. Die Verbrennung ergab eindeutig ein Monomethylderivat. Da auch hier mit Eisen(III)-chlorid in Methanol keine Farbreaktion eintrat, handelt es sich um das 3-Methoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V). Die Fichtenspanreaktion war schwach blauviolett.

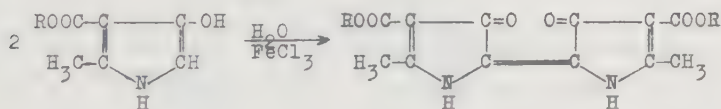


Weiterhin versuchten wir das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) durch Verseifung in die entsprechende Carbonsäure oder - nach Decarboxylierung - in das 3-Hydroxy-5-methylpyrrol zu überführen. Zu diesem Zwecke erhitzen wir die Substanz 30 Minuten in 10 % iger Natronlauge, ähnlich wie dies J. Davoll (7) beim 3-Hydroxy-1-phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(4)-ester beschreibt. Beim Ansäuern erhielten wir jedoch das Ausgangsprodukt unverändert wieder zurück.

Bei einem Verseifungsversuch mit konzentrierter Salzsäure trat schon nach kurzem Kochen Verharzung ein. In geringer Menge isolierten wir beim Aufarbeiten eine tiefviolett gefärbte Substanz, bei der es sich um den entsprechenden Pyrrolindigo handeln dürfte, der durch Verseifung, Decarboxylierung und Oxydation des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids entstanden sein kann. Es gelang uns jedoch nicht das Produkt rein zu erhalten.



Gestützt wird diese Vermutung durch die von W. Madelung und L. Obermann (9) ausgeführte Synthese des Bis-[5-phenylpyrrol-(2)]-indigos (s. S. 6), sowie durch die Darstellung des Bis-[5-methyl-4-carbäthoxypyrrol-(2)]-indigos durch E. Benary und B. Silbermann (4 b):



Eine Übersicht über das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid ist in Tabelle 1 gegeben (s. S. 16).

δ) Darstellung des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

Da es uns interessierte, ob sich die aufgefundenene Synthese von 3-Hydroxypyrrolcarbonsäureaniliden auch auf andere β-Ketosäureester übertragen ließ, zogen wir zu unseren Untersuchungen den Benzoylessigester heran. Versuche diesen mit Glycinanilid in Alkohol als Lösungsmittel analog der Darstellung des β-(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylesters (II) zu kondensieren, blieben erfolglos. Die Umsetzung gelang uns schließlich durch 4 stündiges Erhitzen der beiden Komponenten ohne Lösungsmittel auf dem siedenden Wasserbade. Wir erhielten hierbei den β-(N-Carbanilidome-

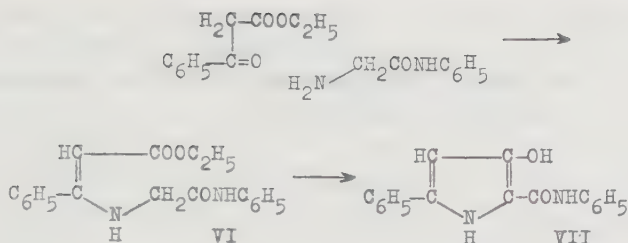
Tabelle 1

Übersicht über das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und seine Derivate.

$ \begin{array}{c} \text{HC} \quad \text{C-OR} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{H}_3\text{C}-\text{C} \quad \text{C-CONHC}_6\text{H}_5 \\ \quad \quad \backslash \quad / \\ \quad \quad \text{N} \\ \quad \quad \text{H} \end{array} $	Kristallform und Schmelzpunkt	Aus- beute	Fichten- span- Reaktion	FeCl ₃ - Reaktion
R = H II	rautenf. Blättchen 184° (Essigsäure)	64,6%	tief- violett	blau- grün
R = COCH ₃ III	farblose Nadeln 203° (Methanol)	99 %	rot- violett	---
R = COC ₆ H ₅ IV	farblose Nadeln 217° (Eisessig)	74,4%	schwach blau- violett	---
R = CH ₃ V	farblose Stäbchen 197° (Essigsäure)	87,8%	schwach blau- violett	---

thyl)-aminosäuremethylester (VI) in einer Ausbeute von 68,6 % d. Th. Nach dem Umkristallisieren aus 60 % igem Methanol schmolzen die farblosen Nadeln bei 128-129°. Wie später gezeigt wird, erhielten wir den entsprechenden Methyl-ester durch Anlagerung von Glycinanilid an Phenylpropion- säuremethylester.

Den Ringschluß der Verbindung VI erreichten wir wieder durch Erhitzen mit granuliertem Natrium in Benzol als Lösungsmittel:



Der Reaktionsverlauf ist der gleiche wie bei der Darstellung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (II). Nach entsprechender Aufarbeitung fiel das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) in einer Ausbeute von 66,5 % d. Th. an.

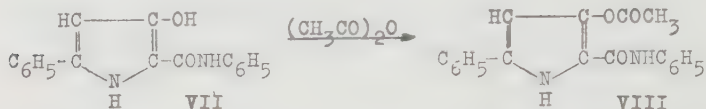
ε) Eigenschaften und Derivate des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

Erwartungsgemäß hat das aus n-Butanol in feinen Nadeln von Schmelzpunkt 229° kristallisierende 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) genau wie das entsprechende 5-Methyl-Derivat saure Eigenschaften. Auch dieses löst sich leicht in verdünnten Laugen und fällt auf Zusatz von Säuren wieder aus. Die Eisen(III)-chlorid-Reaktion in Methanol muß wegen der geringen Löslichkeit in der Wärme ausgeführt werden. Hier tritt eine tiefe, rein grüne Farb-reaktion ein. Die Fichtenspanreaktion ist blauviolett, aber nicht so stark ausgeprägt wie beim 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II).

An Derivaten stellten wir die O-Acetylverbindung und den O-Methyläther her.

Die Acetylierung führten wir mit Essigsäureanhydrid aus. Erwartungsgemäß entstand wieder ein Monoacetylderivat, das auf Grund seiner negativen Eisen(III)-chloridreaktion und seiner Unlöslichkeit in Laugen als 3-Acetoxy-5-phenylpyr-

rolcarbonsäure-(2)-anilid (VIII) anzusehen ist. Die Ausbeute betrug 95,6 % d. Th. Aus 50 % iger Essigsäure kristallisierte es in dicken Nadeln vom Schmelzpunkt 161°. Die Fichtenspanreaktion war schwach blauviolett.



Zur Verätherung wurde das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) in Dioxan aufgeschlämmt und mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt. Bei gelegentlichem Umschwenken ging der anfangs ungelöste Anteil unter Gasentwicklung in Lösung. Als Reaktionsprodukt erhielten wir in praktisch quantitativer Ausbeute das 3-Methoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IX), das aus n-Butanol umkristallisiert feine Nadeln vom Schmelzpunkt 192° ergab. Es zeigte erwartungsgemäß keine Eisen(III)-chloridreaktion und war in verdünnten Laugen unlöslich. Ein mit methanolischer Lösung getränkter Fichtenspan zeigte nach geraumen Stehen in verdünnter Salzsäure eine mässig starke Rotviolettfröbung.



Eine Übersicht über das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid und seine Derivate gibt die Tabelle 2 auf der nächsten Seite.

Tabelle 2

Übersicht über das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbon-
säure-(2)-anilid und seine Derivate.

$ \begin{array}{c} \text{HC} \text{---} \text{C} \text{---} \text{OH} \\ \parallel \quad \parallel \\ \text{C}_6\text{H}_5\text{---C} \quad \text{N} \text{---} \text{C} \text{---} \text{CONHC}_6\text{H}_5 \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{H} \end{array} $	Kristallform und Schmelzpunkt	Aus- beute	Fichten- span- Reaktion	FeCl ₃ - Reaktion
R = H VII	farblose Nadeln 229° (n-Butanol)	66,5%	blau- violett	grün
R = COCH ₃ VIII	farblose Nadeln 161° (Essigsäure)	95,6%	schwach blau- violett	---
R = CH ₃ IX	farblose Nadeln 192° (n-Butanol)	99 %	rot- violett	---

b) Aus Acetylen-carbonsäureestern.

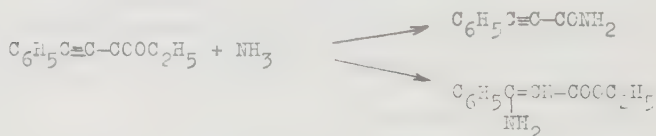
α) Allgemeiner Teil.

Im vorangehenden Abschnitt wurde gezeigt, daß sich die Synthese von 3-Hydroxythiophen-carbonsäure aus β-Ketosäure-estern und Thioglykolsäure bei Verwendung des jetzt leicht zugänglichen Glycinanilids in die Pyrrolreihe übertragen ließ. In der Einleitung wurde bereits die Umsetzung von Thioglykolsäureestern mit Acetylen-carbonsäureestern besprochen. Danach ist aus dem einfachen oder doppelten Anlage-
rungsprodukt durch alkalischen Ringschluß bei Verwendung von Acetylendicarbonsäureester der 3-Hydroxythiophen-car-

bonsäure-(2,5)-diester zugänglich.

Es war zu erwarten, daß sich Glycinanilid ebenfalls an die Dreifachbindung von Acetylen-carbonsäureestern anlagern würde. Hierbei waren entweder einfache oder doppelte Additionsprodukte möglich, die sich durch Ringschluß wieder in β -Hydroxypyrrrol-carbonsäure-(2)-anilide überführen lassen mußten.

Zu unseren Untersuchungen wählten wir als Acetylen-carbonsäureester den Phenylpropionsäure- und den Acetylendicarbonsäureester. Über Umsetzungen dieser beiden Verbindungen mit Ammoniak oder Aminen ist aus der Literatur nur wenig bekannt. Aus der Arbeit von E. Philippi und E. Spenner (21) geht hervor, daß diese mit Phenylpropionsäureester je nach den Bedingungen verschieden reagieren. So erhält man beim Stehenlassen einer alkoholischen Lösung von Ammoniak mit Phenylpropionsäureester bei Raumtemperatur das Phenylpropionsäureamid, während beim Erhitzen der Lösung im Einschmelzrohr auf 105° der β -Aminozimtsäureester entsteht:



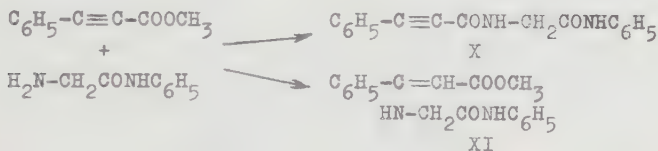
Ch. Moureu und J. Ch. Bougrand (22) untersuchten die Einwirkung von Ammoniak auf Acetylendicarbonsäuredimethylester in der Kälte, wobei sie das Butindiamid erhielten:



Als Aminokomponente zogen wir zu unseren Versuchen wieder das Glycinanilid, ferner für die Umsetzungen mit Acetylendicarbonsäureester auch die Glycintoluide (o, m und p) heran, die erstmals von uns durch elektrolytische Reduktion der entsprechenden Isonitrosoverbindungen gewonnen wurden.

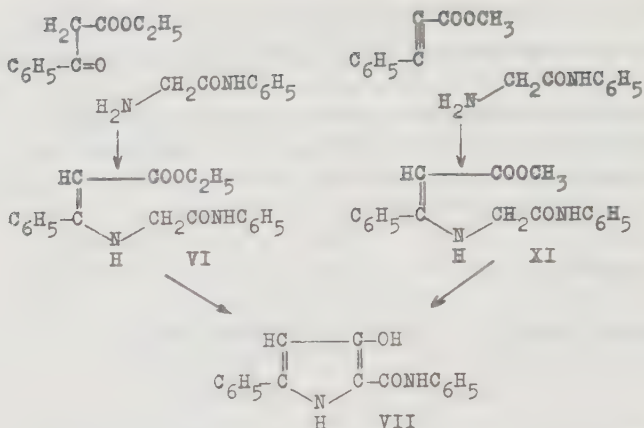
B) Darstellung des 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids aus Glycinanilid und Phenylpropionlsäuremethylester.

Phenylpropionlsäuremethylester reagierte je nach den Versuchsbedingungen unter Bildung des Phenylpropionlsäure-(N-carbanilidomethyl)-amids (X) oder des β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylesters (XI):



Das N-substituierte Phenylpropionlsäureamid erhielten wir aus der methanolischen Lösung der Komponenten bei Raumtemperatur. Nach etwa 1-2 stündigem Stehen schieden sich farblose, rautenförmige Blättchen in einer Ausbeute von 61,1 % d. Th. ab, die aus Methanol umkristallisiert bei 216° schmolzen.

Die Darstellung des gewünschten β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylesters (XI) gelang durch Erhitzen von Glycinanilid mit Phenylpropionlsäuremethylester ohne Lösungsmittel auf 100°. Hierbei erstarrte das Reaktionsgemisch zu einer farblosen, kristallinen Masse, die mit heißem Methanol in Lösung gebracht wurde. Beim Abkühlen kristallisierte der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI) in einer Ausbeute von 77,3 % d. Th. in farblosen Nadeln aus, die bei 162° schmolzen. Wir konnten zeigen, daß sich dieser, genau wie beim Äthylester (VI) beschrieben, mit feinverteiltem Natrium in Benzol zum 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid ringschließen ließ. Die Eisen(III)-chloridreaktion ist intensiv grün. Die Identität der auf zwei Wegen dargestellten Verbindung wurde durch Mischschmelzpunkt eindeutig bewiesen:



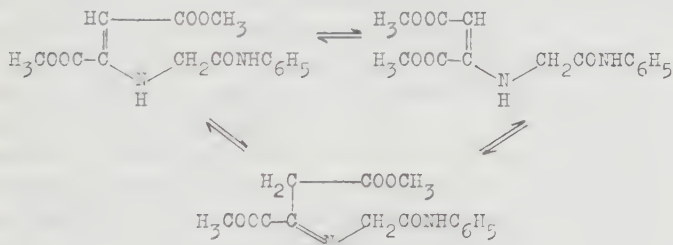
γ) Versuche zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

Als weitere Acetylenverbindung setzten wir bei unseren Untersuchungen den Acetylendicarbonsäuredimethylester ein. Die Anlagerung von Glycinanilid an diesen konnten wir in Methanol ausführen. Infolge der starken Wärmetönung mußten wir, um Verharzungen zu vermeiden, die Komponenten langsam und unter Kühlung zusammenfügen. Es erwies sich hierbei als zweckmäßig, das Amin zu dem Acetylendicarbonsäureester zuzufügen und nicht umgekehrt, da sonst, wohl infolge der stark basischen Eigenschaften des Glycinanilids, eine teilweise Verharzung nicht zu vermeiden war. Bereits im Verlaufe der Reaktion begann das Produkt auszukristallisieren. Wir erhielten so 87,2 % d. Th. an Rohprodukt.

Eine interessante Beobachtung machten wir beim Umkristallisieren aus Methanol. Wir bemerkten, daß sich das Reaktionsprodukt nur teilweise löste. Bei näherer Untersuchung ergab sich, daß bei der Reaktion zwei Substanzen entstanden waren, nämlich eine in Methanol schwerer lösliche, in quadratischen Blättchen kristallisierende mit einem Schmelz-

punkt von 157-158° (XII a) und eine in Methanol leichter lösliche Verbindung, in Nadeln kristallisierend, vom Schmelzpunkt 105-106° (XII b). Auf Grund der Verbrennungsergebnisse handelt es sich hierbei eindeutig um zwei isomere Verbindungen, und zwar wahrscheinlich um den α -(N-Carb-anilidomethyl)-amino-fumar- und -maleinsäuredimethylester (XII a, b). Die Bildung eines Säureamidderivates oder auch eines doppelten Anlagerungsproduktes konnten wir hier nicht beobachten.

Theoretisch besteht die Möglichkeit, daß neben den Cis-Trans-Isomeren noch die Ketimidform vorliegt, sodaß drei isomere Verbindungen nebeneinander vorhanden sein können:



Die höher schmelzende Verbindung fiel nur in geringer Menge an. Welchem der beiden Isomeren der höhere Schmelzpunkt zukommt, wurde nicht näher untersucht. An und für sich sollte man erwarten, daß nur eines zum Ringschluß befähigt ist, nämlich das Fumarsäurederivat:



Bei Ringschlußversuchen mit alkoholischer Kalilauge konnten wir allerdings kein unterschiedliches Verhalten beobachten. In beiden Fällen zeigte sich sofort zitronengelbe Färbung, ein sicheres Zeichen dafür, daß - wie aus zahlrei-

chen anderen Versuchen bekannt ist - das Kalisalz der entsprechenden Hydroxyverbindung entstanden war. Offensichtlich trat hierbei unter dem Einfluß des Alkali Umlagerung in die eine zum Ringschluß befähigte Form ein.

Zahllose Versuche aus dem α -(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumar- bzw. -maleinsäuredimethylester (XII a, b) das 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIII) zu gewinnen, ergaben kein befriedigendes Ergebnis. Beim Ansäuern der mit methanolischer Kalilauge behandelten Ausgangssubstanz erhielten wir ein hellorange gefärbtes Pulver, das mit Eisen-(III)-chlorid in Methanol einen tiefviolett gefärbten Niederschlag gab. Das Ringschlußprodukt konnte trotz lebhaften Bemühens nicht umkristallisiert werden. Zur Reinigung wurde es in verdünnter Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure wieder ausgefällt. Nach Wiederholung dieser Prozedur erhielten wir Verbrennungswerte, die dem 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIII) entsprachen. Der so erhaltene Körper war ein rötlichbraun gefärbtes, amorphes Produkt, das in einem Bereich von 170-176° zusammensinterte.

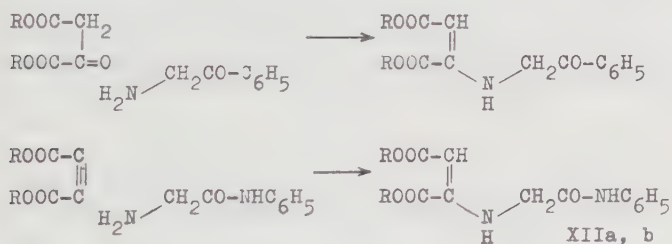
Bei einem Versuch den Acetylendicarbonsäuredimethylester durch α , β -Dibrombernsteinsäuredimethylester zu ersetzen, wobei wir die berechnete Menge alkoholischer Kalilauge zusetzten, erhielten wir lediglich einen total verharzten Körper.

Da uns die Ergebnisse der Ringschlußversuche mit methanolischer Kalilauge nicht befriedigten, unternahmen wir weiterhin Versuche den Ringschluß mit granuliertem Natrium in Benzol zu erzwingen, wie es sich bei der Darstellung der 3-Hydroxy-5-methyl- und -5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilide (II und VII) bewährt hatte. Hierbei zeigte sich, daß die Reaktion nur unter Zusatz einer geringen Menge von Methanol in Gang kam. Bei der Aufarbeitung erhielten wir wieder gelb bis rotbraun gefärbte amorphe Produkte, die in ihren Eigenschaften von den oben beschriebenen nicht abwichen.

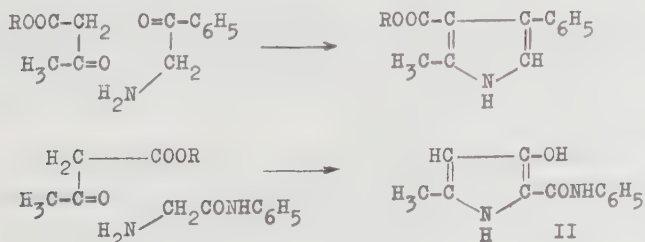
Zahlreiche Versuche das 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIII) in Form eines stabilen Deri-

vates, wie der O-Acetyl- oder -Benzoylverbindung oder des O-Methyläthers zu fassen, schlugen fehl. Ebenso gelang es uns nicht, einen reinen Azofarbstoff zu erhalten. Beim Umkristallisieren trat hierbei weitgehend Verharzung ein. Auch Reinigungsversuche durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd führten nicht zum Ziel.

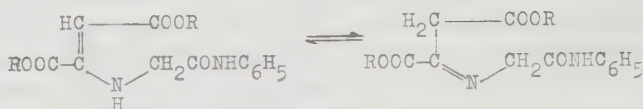
In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß bei der Umsetzung von Aminoacetophenon mit Oxalessigester nach L. Knorr (23) ebenfalls kein Pyrrolderivat gewonnen werden konnte. Hierbei ist als Zwischenprodukt die Bildung des α -Phenacylamino-fumar- bzw. -maleinsäureesters anzunehmen, eine Verbindung die analog dem α -(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumar- bzw. -maleinsäureester (XIIa und b) aufgebaut ist:



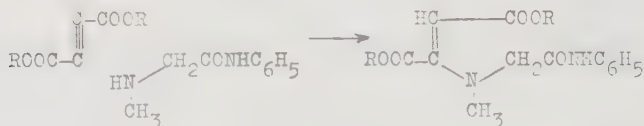
Dagegen konnte nach L. Knorr (23) der 3-Phenyl-5-methylpyrrolcarbonsäure-(4)-ester aus Acetessigester und Aminoacetophenon dargestellt werden, wie auch uns die Darstellung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (II) keine Schwierigkeiten bereitete:



Eine Klärung der Frage, weshalb im oben geschilderten Falle die Reaktion nicht zu dem erwarteten Ergebnis führte, steht noch aus. Es besteht die Möglichkeit, daß beim α -(N-Carbanilidomethyl)-aminofumarsäureester (XII a bzw. b), wie unter Umständen auch beim entsprechenden Phenacylderivat, die Ketimidform überwiegt und diese für das Verhalten beim Ring-schluß verantwortlich ist:



Klarheit hierüber dürften Versuche bringen, bei welchen statt des Glycinanilids N-substituierte, also sekundäre Aminoverbindungen, z. B. Sarkosinanilid eingesetzt werden, da hier eine derartige Tautomerie ausgeschlossen ist:



§) Versuche zur Darstellung der 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbonsäure-(2)-toluide.

Die Glycintoluide (o, m und p), die wir wie das Glycinanilid durch elektrolytische Reduktion der entsprechenden Nitroverbindungen herstellten, konnten wir ebenfalls mit Ausbeuten von 71-76 % d. Th. an Acetylendicarbon-säuredimethylester anlagern.

Der α -(N-Carbo-o-toluididomethyl)-amino-fumar- bzw. -maleinsäuredimethylester (XIV) schied sich beim Zusammenfügen der Komponenten in Methanol als Lösungsmittel mit einer Ausbeute von 74,4 % d. Th. in Form farbloser Nadeln ab, die

aus Methanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 163-164° hatten. Eine hierzu isomere Verbindung konnten wir in diesem Falle nicht beobachten.

In gleicher Weise gewannen wir den α -(N-Carbo-m-toluididomethyl)-amino-fumar- und -maleinsäuredimethylester (XV a und b) in einer Ausbeute von 75,7 % d. Th. Aus wenig Methanol umkristallisiert hatten die erhaltenen parallelogrammförmigen oder quadratischen Blättchen einen Schmelzpunkt von 146° (XV a). Aus der Mutterlauge erhielten wir durch Wasserzusatz farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 103° (XV b), die sich aus Methanol/Wasser (1:1) umkristallisieren ließen.

Der α -(N-Carbo-p-toluididomethyl)-amino-fumar- bzw. -maleinsäuredimethylester (XVI) kristallisierte aus dem Reaktionsansatz in groben Nadeln in einer Ausbeute von 71,2% d. Th. aus. Er hatte nach dem Umkristallisieren aus Methanol einen Schmelzpunkt von 137-138°. Ein weiteres, isomeres Produkt konnten wir auch hier nicht feststellen.

Gegenüber methanolischer Kalilauge verhielten sich die α -(N-Carbotoluididomethyl)-amino-fumar- und -maleinsäuredimethylester (XIV, XV und XVI) wie das korrespondierende Anilid. Die hierbei erwarteten 3-Hydroxy-5-carbomethoxypyrrrol-carbonsäure-(2)-toluide (XVII, XVIII und XIX) ließen sich ebenfalls nicht umkristallisieren und wurden wieder durch Umfällen gereinigt. Die Reaktionsprodukte waren ebenfalls bräunlich gefärbt und hatten keinen scharfen Schmelzpunkt. Nur im Falle der m-Verbindung erhielten wir Verbrennungswerte, die mit der Theorie übereinstimmten.

Die aus Acetylendicarbonsäuredimethylester und Glycinanilid, sowie den Glycintoluididen erhaltenen Anlagerungsverbindungen sind in der Tabelle 3 (S. 28) zusammengestellt.

Tabelle 3

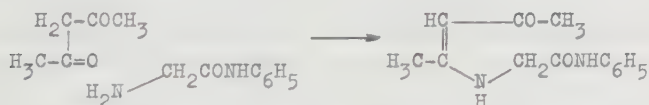
Übersicht über die aus Acetylcyclohexancarbonsäuredimethylester, Glycinanilid und den Glycintoluididen erhaltenen Anlagerungsverbindungen.

$ \begin{array}{c} \text{HC} \text{---} \text{COOCH}_3 \\ \parallel \\ \text{CH}_3\text{OOC-C} \text{---} \text{N} \text{---} \text{CH}_2\text{CONH-R} \\ \quad \quad \quad \\ \quad \quad \quad \text{H} \end{array} $	Kristallform	Schmelzpunkt	Gesamt- aus- beute
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5$ XII a, b.	a) farblose Blättchen b) farblose Nadeln	a) 157-158° b) 105-106°	87,2%
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ (o-) XIV	farblose Nadeln	163-164°	74,4%
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ (m-) XV a, b.	a) farblose Blättchen b) farblose Nadeln	a) 146° b) 103°	75,7%
$\text{R} = \text{C}_6\text{H}_4\text{-CH}_3$ (p-) XVI	farblose Nadeln	137-138°	71,2%

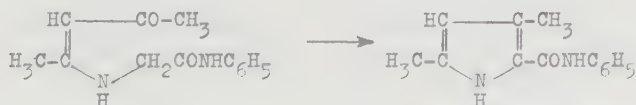
II. Synthese des 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids.

1. Einleitung.

Im Anschluß an unsere neue Synthese von 3-Hydroxypyrrol-
rolderivaten, ausgehend von β -Ketosäureestern und Glycin-
anilid, interessierte es uns, ob sich diese auf weitere
substituierte Pyrrol-derivate ausdehnen ließ. Naheliegend war
hierbei die Einbeziehung von 1,3-Diketonen. Es war zu er-
warten, daß sich z. B. Acetylaceton mit Glycinanilid unter
Austritt von Wasser in das 2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopen-
ten-(2)-on-(4) überführen ließ:



Dieses konnten wir tatsächlich erhalten und mit Natrium
in Benzol unter Wasserabspaltung in das 3,5-Dimethylpyrrol-
carbonsäure-(2)-anilid überführen:



Bevor auf die näheren Einzelheiten unserer Versuche
eingegangen wird, sei noch auf die wichtigste einschlägi-
ge Literatur hingewiesen.

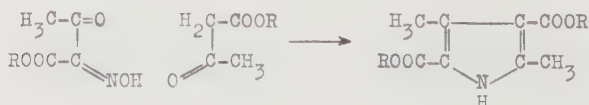
2. Allgemeiner Teil.

E. Fischer (24) hat bereits im Jahre 1901 Acetylaceton mit Glycinäthylester umgesetzt und das 2-(N-Carbäthoxymethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) erhalten:



Über Ringschlußversuche mit diesem Produkt ist nichts bekannt geworden.

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen muß in Kürze auf die bekannte Knorr'sche Pyrrol-Synthese eingegangen werden, bei der Isonitrosoverbindungen mit β -Dicarbonylverbindungen umgesetzt wurden (25). Die Reaktion wurde in Eisessig unter Zusatz von Zink ausgeführt. Hierbei trat unter der Einwirkung von nascierendem Wasserstoff Reduktion der Isonitrosogruppierung zur Aminogruppe ein. Gleichzeitig erfolgte doppelte Kondensation, sodaß als Endprodukt z. B. der 2,4-Dimethylpyrroldicarbonsäure-(3,5)-ester isoliert werden konnte:



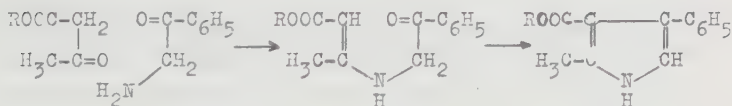
Das Prinzip dieser Reaktion wurde später in einer Reihe von Arbeiten verfolgt, von denen eine von G. K. Almström (26) herausgegriffen sei, der verschiedene Aminoketone mit Dicarbonylverbindungen in Eisessig miteinander umsetzte; als Beispiel diene die Reaktion von Aminoacetophenon mit Acetylaceton, wobei das 2-Benzoyl-3,5-dimethylpyrrol entstand:



Diese Reaktion verläuft ganz analog der von uns aufgefundenen Synthese des 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids:



Ebenfalls von G. K. Almström (27) wurde das Aminoacetophenonhydrochlorid mit Acetessigester unter Zusatz von Soda umgesetzt und der 2-Phenacylaminoacronsäureester erhalten, der mit Eisessig in den 2-Methyl-4-phenylpyrrolcarbonsäure-(3)-ester überführt wurde:

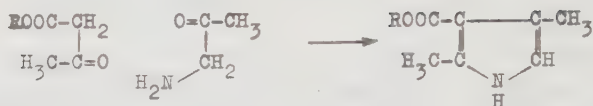


Es wäre interessant, den hier als Zwischenprodukt auftretenden 2-Phenacylaminoacronsäureester in einem geeigneten Lösungsmittel einem alkalischen Ringschluß zu unterwerfen. Nach unseren Untersuchungsergebnissen darf man in diesem Falle das 3-Hydroxy-2-benzoyl-5-methylpyrrol erwarten:

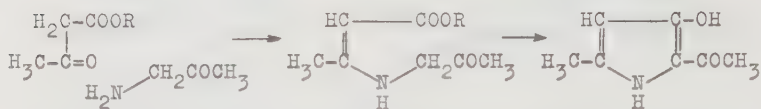


Überraschenderweise erhielten O. Piloty und P. Hirsch (28) bei der Umsetzung von Aminoacetophenonhydrochlorid mit Acetessigester in wässriger Natronlauge den 2,4-Dimethyl-

pyrroloarbonsäure-(3)-ester:



Hier ist nach unseren Versuchsergebnissen noch ein anderer Reaktionsverlauf möglich:



Uns scheint eine systematische Untersuchung der hier aufgeworfenen Fragen angebracht. Diese soll in späteren Arbeiten erfolgen.

3. Darstellung des 3,5-Dimethylpyrroloarbonsäure-(2)-anilids.

Die Umsetzung von Acetylaceton mit Glycinanilid nahmen wir in Methanol vor. Der Reaktionsmechanismus ist der gleiche, wie er bei der Reaktion von Glycinanilid mit Acetessigester (s. S. 10) dargelegt wurde:



Wir erhielten das 2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) (XX) in Form farbloser Nadeln in quantitativer Ausbeute. Nach dem Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (1:1) zeigten diese einen Schmelzpunkt von 157°.

Den Ringschluß bewirkten wir wieder mit granuliertem Natrium in Benzol. Nach 4-stündigem Erhitzen war das Na-

trium unter Wasserstoffentwicklung restlos in Lösung zu gehen. Bei der Aufarbeitung säuerten wir bis zur schwach sauren Reaktion mit Eisessig an, wobei ein gallertiger nicht filtrierbarer Niederschlag ausfiel. Nach dem Eindunsten des Reaktionsgemisches konnten wir aus dem Rückstand das erwartete 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI) in einer Ausbeute von 32,7 % d. Th. in Form dicker Stäbchen durch Umkristallisieren aus 50 % iger Essigsäure isolieren. Nach endgültiger Reinigung hatte das farblose Produkt einen Schmelzpunkt von 161°. Mit der Ausgangssubstanz (Fp. 158°) trat eine erhebliche Schmelzpunktsdepression (Fp. ca. 125°) ein. Die Fichtenspanreaktion ergab eine intensiv violettrote Färbung.



Es sei an dieser Stelle bemerkt, daß es sich bei dieser Umsetzung lediglich um einen Tastversuch handelte, um die Möglichkeit eines alkalischen Ringschlusses bei derartigen Verbindungen zu überprüfen. Bei systematischer Durcharbeitung läßt sich die Ausbeute sicherlich noch erheblich steigern.

III. Umsetzungen von o-Phenylendiaminen, o-Aminophenolen
 und Thioharnstoffen mit Acetylendicarbonsäureester,
 α, β -Dibrombernsteinsäureester und Oxalessigester x)
 =====

1. Einleitung.

Im Anschluß an unsere Untersuchungen über die Umsetzung von Acetylendicarbonsäureester mit Glycinanilid hat es uns interessiert, wie sich dieser gegenüber difunktionellen Verbindungenverhalten würde. S. Ruhemann und H. E. Stapleton (29) erhielten bei der Umsetzung von o-Phenylendiamindihydrochlorid mit Acetylendicarbonsäurediäthylester in Alkohol unter Zusatz von Natriumalkoholat den "Chinoxalidonessigsäureäthylester":



Die Umsetzung von o-Phenylendiamin mit Oxalessigester in Form seines Natriumsalzes führte zum gleichen Chinoxalinderivat, dem 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-äthylester (30; 31):



x) Die wichtigsten der in diesem Kapitel neu beschriebenen Produkte sind in den Tabellen 4-7 (S. 47, 54, 61 und 69) zusammengefaßt.

Wir stellten uns die Aufgabe, diese Reaktion auf ihre allgemeine Anwendbarkeit zu überprüfen. Hierbei variierten wir einmal die Aminokomponente, zum anderen versuchten wir an Stelle des Acetylendicarbonsäure- oder Oxalessig-esters den $\alpha,2$ -Dibrombernsteinsäureester einzuführen.

Als Aminokomponente zogen wir neben o-Phenylendiamin und seinen substituierten Derivaten verschiedene o-Aminophenole heran. Hierbei zeigte sich, daß die Reaktion auch mit diesen überraschend glatt verläuft, wobei Derivate des 1,4-Benzoxazins entstehen:



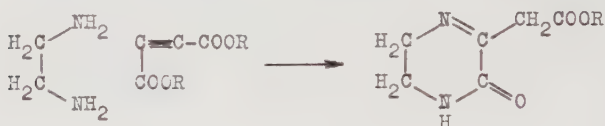
Während wir im Falle des o-Phenylendiamins den Acetylendicarbonsäureester durch $\alpha,2$ -Dibrombernsteinsäureester ersetzen konnten, ist uns dies im Falle des o-Aminophenols nicht gelungen. Oxalessigester oder Natriumoxalessigester reagierten dagegen ohne weiteres mit o-Aminophenol, wobei wir erwartungsgemäß die gleichen Produkte wie bei der Umsetzung mit Acetylendicarbonsäureester erhielten:



In diesem Zusammenhang ist auch die Umsetzung von o-Aminothiophenol mit Acetylendicarbonsäuredimethylester zu erwähnen. L. K. Mushkalo und V. A. Bezemskaja (32) gewannen dabei das 2-(Carbomethoxymethylen)-2,3-dihydro-1,4-benzothiazon-(3) in 98 %iger Ausbeute:



Auch auf aliphatische difunktionelle Verbindungen ließ sich die Reaktion übertragen, wie wir durch die Umsetzung von Acetylendicarbonsäureester mit Äthyldiamin zeigen konnten. Hierbei bildete sich der 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-ester:



Mit Äthanolamin trat ebenfalls Reaktion ein, und zwar unter Bildung des 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-esters:



Durch Umsetzung mit 1-Amino-2,3-dioxypropan erhielten wir in dieser Reihe das 6-Hydroxymethylderivat.

Schließlich konnten wir zeigen, daß auch Thioharnstoff mit Acetylendicarbonsäureester reagiert, wobei Thiazolidinderivate gebildet wurden:



Mit N-Phenyl- und N-Naphthyl-thioharnstoff erhielten wir die entsprechenden Thiazolidinverbindungen.

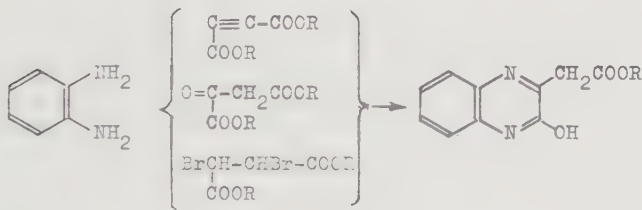
Mit Thiocetamid trat dagegen nur Anlagerung ein:



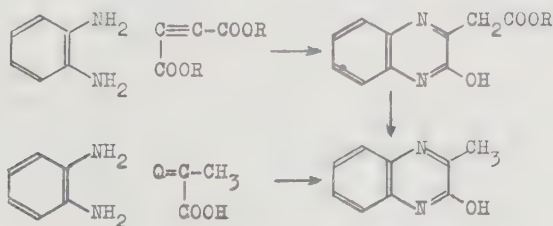
2. Synthese von Chinoxalinderivaten.

a) Allgemeiner Teil.

Wie schon in der Einleitung bemerkt, reagieren o-Phenylendiamin und substituierte o-Phenylendiamine mit Acetylendicarbonsäureester, Oxalessigester oder α, β -Dibrombernsteinsäureester unter Bildung des 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-esters:



S. Ruhemann und H. E. Stapleton (29) stellten den Äthylester der genannten Verbindung erstmalig aus o-Phenylendiamindihydrochlorid und Acetylendicarbonsäurediäthylester unter Zusatz von Natriumäthylat durch 2-3 stündiges Kochen unter Rückfluß dar. Durch Verseifung mit konzentrierter Kaliumcarbonatlösung erhielten sie hieraus das 2-Hydroxy-3-methylchinoxalin,

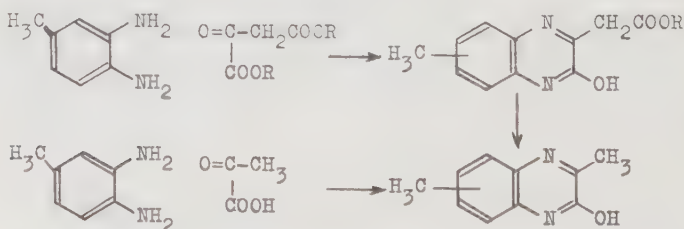


eine Verbindung, die bereits im Jahre 1896 von O. Hinsberg (33) aus o-Phenylendiamin und Brenztraubensäure gewonnen worden war.

Offensichtlich unabhängig voneinander beschrieben P. B. Russell, R. Purrmann, W. Schmidt und G. H. Hitchings (30), sowie Y. v. J. L. Italien und C. K. Banks (31) die Synthese des 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-äthylesters aus o-Phenylendiamin und Natriumoxalessigester in essigsaurer Lösung:

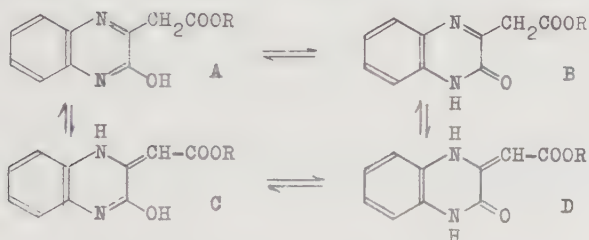


Auch kernsubstituierte o-Phenylendiamine wurden bereits mit Oxalessigester umgesetzt. W. Autenrieth und O. Hinsberg (34) erhielten aus 4-Methyl-1,2-phenyldiamin und Oxalessigester den 2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-äthylester, den sie durch Verseifung mit Natronlauge in das 2-Hydroxy-3,6- bzw. -3,7-dimethylchinoxalin überführen konnten, das von C. Hinsberg (35) schon früher durch Umsetzung mit Brenztraubensäure erhalten worden war:

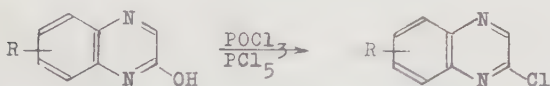


Wie ersichtlich, sind hier zwei isomere Verbindungen zu erwarten, die nach neueren Untersuchungen von B. Marks und H. P. Schultz (36) auch tatsächlich nebeneinander vorliegen. Sie konnten auf umständlichem Wege das 2-Hydroxy-3,6- und -3,7-dimethylchinoxalin getrennt darstellen.

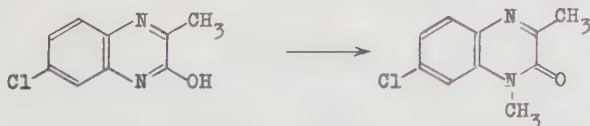
Der 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-ester vermag theoretisch in 4 tautomeren Formen (A-D) aufzutreten:



Auf jeden Fall scheint bis zu einem gewissen Grade neben der Enolform auch die Ketoform vorzuliegen. Einerseits läßt sich das 2-Hydroxychinoxalin leicht in die entsprechende 2-Chlorverbindung überführen, wie von F. J. Wolf, K. Pfister, R. H. Bentel, R. M. Wilson jr., C. A. Robinson und J. R. Stevens (37) gezeigt wurde:



Andererseits entstehen bei der Umsetzung von in 3-Stellung substituierten 2-Hydroxychinoxalinen mit Dimethylsulfat, Diazomethan oder Methyljodid nicht die entsprechenden 2-Methyläther, sondern 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalone-(?). So erhielten Wm. Dawson, G. T. Newbold und F. S. Spring (38) aus 2-Hydroxy-7-chlor-3-methylchinoxalin mit Dimethylsulfat das 7-Chlor-1,3-dimethyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2):

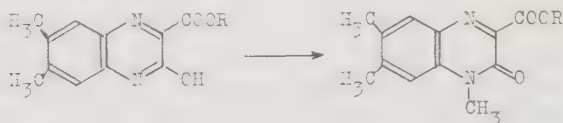


H. Ohle, W. Groß und A. Wolter (39) gewannen bei der

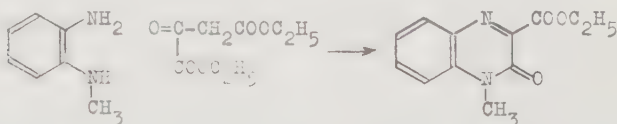
Umsetzung von 2-Hydroxy-3-methylchinoxalin mit Diazomethan das 1,3-Dimethyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2):



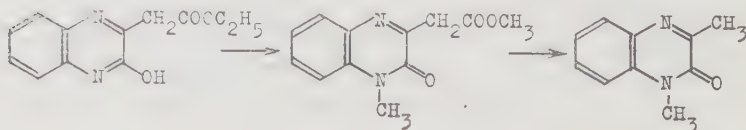
Die Methylierung lässt sich auch mit Methyljodid ausführen, wie J. W. Wellmann und M. Tischler (40) gezeigt haben:



J. K. Landquist (41) fand, daß derartige 1-Methylchinoxaline direkt aus N-Monomethyl-phenylendiamin und Natriumoxalessigester gewonnen werden können:



Aus dem 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-äthylester erhielt der genannte Autor mit Dimethylsulfat in methanoliger Natronlauge unter Methylierung und Umesterung den 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methyl-ester, der beim Kochen mit 2 n Natronlauge zum 1,3-Dimethyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2) abgebaut wurde:



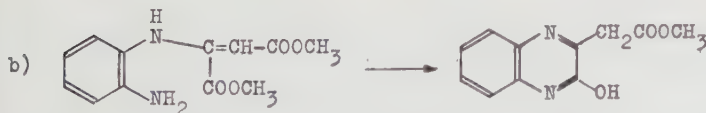
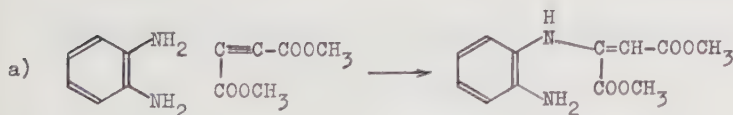
Bei unseren eigenen Untersuchungen haben wir das freie o-Phenylendiamin, das 4-Methyl-, das 4-Nitro-1,2-phenylen-diamin und das N-Monomethyl-o-phenylendiamin mit Acetylen-dicarbonssäuredimethylester umgesetzt und die entsprechenden 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-ester erhalten. Prinzipiell besteht hier, wie wir im Falle des o-Phenylendiamins selbst zeigen konnten, die Möglichkeit diesen durch α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester zu ersetzen. Allerdings ist die sonst durchwegs sehr gute Ausbeute bedeutend geringer.

b) Darstellung des 2-Hydroxychinoxalin-
essigsäure-(3)-methylesters.

a) Aus o-Phenylendiamin und Acetyldicarbonssäure-
dimethylester.

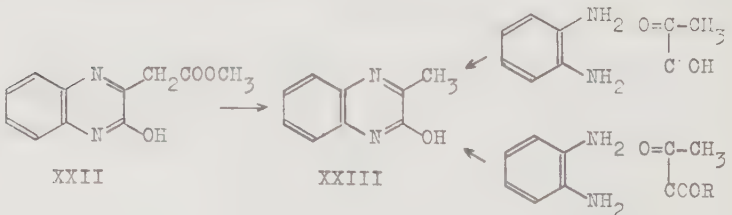
Die Reaktion von o-Phenylendiamin mit Acetyldicarbon-säuredimethylester läßt sich in zwei Stufen aufgliedern:

- Anlagerung einer Aminogruppe an die Dreifachbindung des Acetyldicarbonsäureesters und
- cyclisierende Kondensation unter Abspaltung von Alkohol.



Im einzelnen verfahren wir dabei so, daß wir die in Methanol gelösten Komponenten langsam zusammenfügten, wobei unter starker Wärmetönung innerhalb weniger Sekunden der 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) auszukristallisieren begann. Die Gesamtausbeute betrug bei dieser Methode 94,0 % d. Th. Aus 50 %iger Essigsäure umkristallisiert schmolzen die erhaltenen gelben Nadeln bei 216-218° unter Zersetzung.

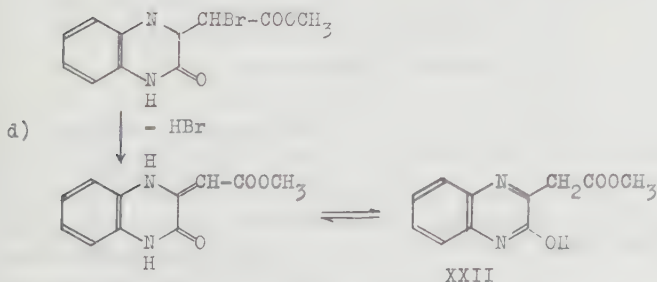
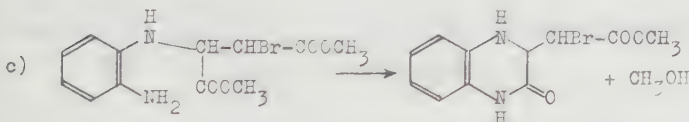
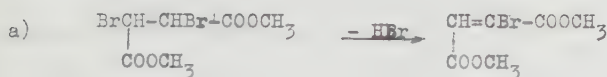
Der 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) ließ sich bereits in der Kälte mit 4 n Natronlauge unter gleichzeitiger Decarboxylierung zum 2-Hydroxy-3-methylchinoxalin (XXIII) in quantitativer Ausbeute verseifen. Die genannte Verbindung kristallisierte aus 50 %iger Essigsäure in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 243-244°. Sie wurde von O. Hinsberg (33) aus Brenztraubensäure und in neuerer Zeit von H. Schimomura (42) aus Brenztraubensäureester und o-Phenylendiamin dargestellt:



B) Aus o-Phenylendiamin und *d*,3-Dibrombernsteinsäuredimethylester.

Den umständlich zugänglichen Acetylendicarbonsäuredimethylester konnten wir durch *d*,3-Dibrombernsteinsäuredimethylester ersetzen. Im einzelnen gingen wir dabei so vor, daß wir aus dem *d*,3-Dibrombernsteinsäuredimethylester mit der berechneten Menge methanolischer Kalilauge 1 Mol Bromwasserstoff herauspalteten (a) und die so entstandene Lösung von *d*-Brom-

fumarsäuredimethylester mit einer methanolischen Lösung von o-Phenylendiamin versetzten. Nach Anlagerung einer Amino-
gruppe an den stark polaren α -Bromfumarsäureester (b) er-
folgte Ringschluß (c) und bei Zugabe eines weiteren Moles
methanolischer Kalilauge Abspaltung des zweiten Moles Brom-
wasserstoff (d), sodaß als faßbares Endprodukt wieder der
2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) ent-
stand:



Es besteht allerdings auch die Möglichkeit, daß das
zweite Mol Bromwasserstoff noch vor dem Ringschluß abgespal-
ten wird.

Die genannte Verbindung (XXII) erhielten wir nach dieser
Methode in einer Ausbeute von 37 % d. Th. Sie schied sich

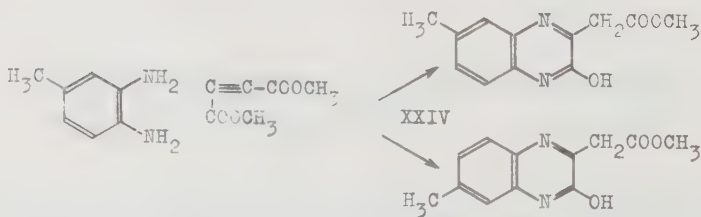
neben dem Kaliumbromid in Form gelber Nadeln aus der methanolischen Lösung ab. Die Identität mit dem unter a) beschriebenen Produkt wurde durch Mischschmelzpunkt sichergestellt.

Bemerkenswert ist das Verhalten von XXII gegenüber Säuren. In verdünnten Säuren ist sie unlöslich. Auf Grund der in 2-Stellung stehenden Hydroxylgruppe hat sie demnach saure Eigenschaften. In konzentrierter Schwefelsäure ist sie mit gelbgrüner Farbe löslich. Offensichtlich tritt hier unter dem Einfluß der starken Säure Salzbildung am Stickstoff ein, wobei dann die Ketoform (vgl. Formeln B und D, S. 39) überwiegt. Beim Verdünnen der schwefelsauren Lösung wird das Salz hydrolysiert und das Ausgangsprodukt unverändert zurückgehalten.

Der Ester XXII löst sich in verdünnten Laugen allmählich unter Verseifung und Decarboxylierung.

c) Darstellung des 2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalin-essigsäure-(3)-methylesters.

Bei der Reaktion von 4-Methyl-1,2-phenylendiamin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester sind zwei isomere Verbindungen zu erwarten, der 2-Hydroxy-6- und der 2-Hydroxy-7-methylchinoxalin-essigsäure-(3)-methylester:



Welche der beiden Isomeren als Reaktionsprodukt überwiegt, hängt prinzipiell von dem Einfluß des Substituenten

auf die Basizität der Aminogruppen ab. Die stärkere Basizität der Methylgruppe wird die Reaktion mit der Anlagerung an 3-Methoxycarbonyl-4-Methyl-1,2-phenylendiamin einleiten. Bei 4-Methyl-1,2-phenylendiamin ist die Basizität der Aminogruppe in 1-Stellung infolge des induktiven Effektes geschwächt. Es dürfte deshalb als Reaktionsprodukt in der Hauptsache das in 6-Stellung substituierte Chinoxalinderivat entstehen. Der induktive Effekt der Methylgruppe ist aber recht gering, sodaß als Reaktionsprodukt wahrscheinlich ein Gemisch der beiden Isomeren entsteht (vgl. auch S. 38).

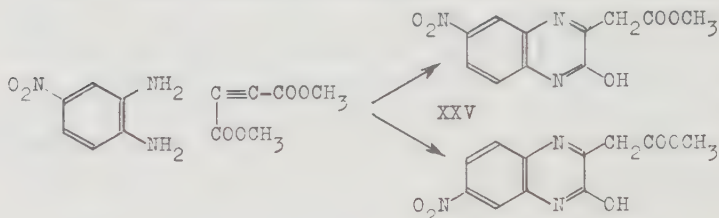
Den 2-Hydroxy-6- bzw. -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXIV) erhielten wir durch Zusammenfügen von 4-Methyl-1,2-phenylendiamin und Acetylendicarbonsäuredimethylester im äquimolaren Verhältnis in Methanol als Lösungsmittel. Auch hier schied sich das Reaktionsprodukt innerhalb kürzester Frist in einer Ausbeute von 79,7 % d. Th. ab. Aus 50 %iger Essigsäure erhielten wir gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 207-210°, wobei ab 195° geringfügige Zersetzung zu beobachten war.

d) Darstellung des 2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylesters.

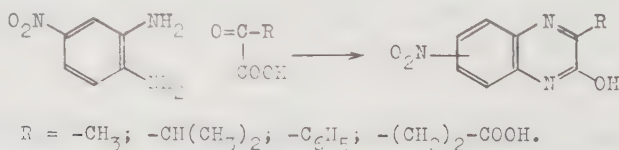
Die Nitrogruppe im 4-Nitro-1,2-phenylendiamin hat auf die Basizität einen wesentlich stärkeren Einfluß als die Methylgruppe. Bei der Umsetzung von 4-Nitro-1,2-phenylendiamin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in Methanol trat in der Kälte offensichtlich keine Reaktion ein. Deshalb erhitzen wir unter Zusatz von Piperidin eine Stunde unter Rückfluß. Wir erhielten auf diese Weise den 2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXV) in einer Ausbeute von 64,6 % d. Th., der aus Eisessig in Form gelber Blättchen anfiel, die bei 248-250° unter Zersetzung schmolzen.

Da sich p- und m-Nitranilin in ihrer Basizität wenig voneinander unterscheiden, dürfte das Reaktionsprodukt

wieder ein Gemisch der beiden Isomeren, des 2-Hydroxy-6- und -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylesters (XXV) sein:



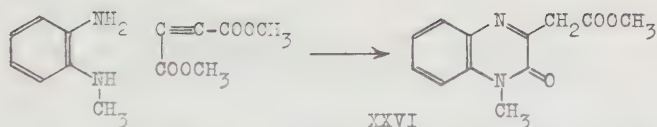
D. J. D. Hockenhull und G. D. Floodgate (43) erhielten bei der Umsetzung von 4-Nitro-1,2-phenyldiamin mit verschiedenen α -Ketosäuren in 3-Stellung substituierte 2-Hydroxy-6- bzw. -7-nitrochinoxaline. Sie ließen die Frage nach der Stellung der Nitrogruppe offen:



e) Darstellung des 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters.

N-Monomethyl-o-phenyldiamindihydrochlorid (44) reagierte mit Acetylendicarbonsäuredimethylester überraschend glatt, wenn man das Amin mit methanolischer Kalilauge freimacht. Der 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVI) fiel hierbei in einer Ausbeute von 98 % d. Th. an. Aus viel Methanol umkristallisiert hatten die gelben Nadeln einen Schmelzpunkt von $162-163^\circ$.

Erwartungsgemäß ist er nicht in verdünnten Laugen löslich, da hier keine Möglichkeit zur Enolisierung besteht.



Der Ester XXVI ist bereits von J. K. Landquist (41) durch Methylierung des 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-äthylesters unter gleichzeitiger Umesterung gewonnen worden, während der Äthylester aus N-Monomethyl-o-phenyldiamin und Natriumoxalessigester dargestellt wurde (s. S. 40).

Die mit o-Phenyldiaminen erhaltenen Produkte sind in der folgenden Tabelle zusammengefaßt.

Tabelle 4.

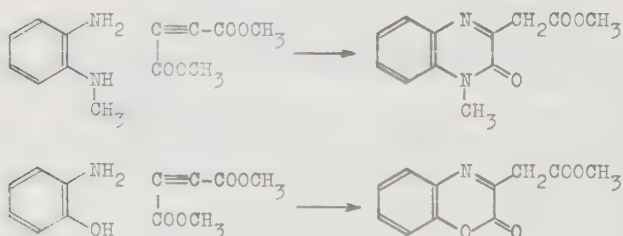
Umsetzung von o-Phenyldiaminen mit
a) Acetylendicarbonsäuredimethylester
b) α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester

Amin	Reaktionsprodukt	Kristallf. Schmpkt.	Ausb.
	 XXIII	gelbe Nadeln 216-18°	a) 94,0 b) 56,7
	 XXIV	gelbe Nadeln 207-10°	a) 75,7
	 XXV	gelbe Blättchen 248-50°	a) 64,5
	 XXVI	gelbe Nadeln 161-63°	a) 97,9

3. Synthese von 1,4-Benzoxazinderivaten.

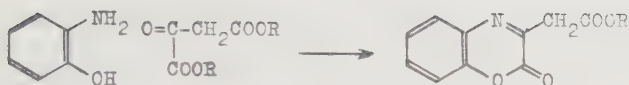
a) Allgemeiner Teil.

Da N-Monomethyl-o-phenylendiamin noch ohne weiteres mit Acetylendicarbonsäureester unter Bildung des 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-esters (XXVI) reagierte, lag es nahe die Untersuchungen auch auf o-Aminophenol und kernsubstituierte Derivate desselben zu übertragen. Tatsächlich zeigte sich, daß diese mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in der gleichen Weise reagieren, wobei die entsprechenden 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester entstehen:



An Derivaten des o-Aminophenols standen uns das 4-Chlor-, 4-Nitro- und 5-Nitro-2-aminophenol zur Verfügung, die ebenfalls in der angegebenen Weise reagierten, während mit dem 4-Nitro-6-chlor- und dem 4,6-Dinitro-2-aminophenol die Reaktion wohl infolge des sauren Charakters dieser beiden Verbindungen ausblieb.

Den Acetylendicarbonsäureester konnten wir durch Oxal-essigsäureester oder Natriumoxal-essigester ersetzen,



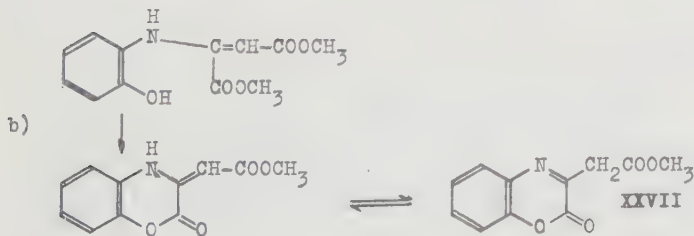
während Versuche, das o-Aminophenol in der beim o-Phenylendiamin geschilderten Weise mit α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester umzusetzen, fehlschlagen.

b) Darstellung des 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-
methyl- und -äthylesters.

a) Aus o-Aminophenol und Acetylendicarbonsäuredimethylester.

Die Reaktion von o-Aminophenol mit Acetylendicarbonsäuredimethylester läßt sich wieder in zwei Stufen aufgliedern:

- a) Anlagerung der Aminogruppe an die Dreifachbindung des Acetylendicarbonsäuredimethylesters und
- b) cyclisierende Kondensation unter Abspaltung von Methanol.



Auch hier kristallisierte das Produkt schon beim Zusammenfügen der in Methanol gelösten Komponenten unter starker Wärmeentwicklung aus. Wir erhielten den 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVII) in einer Ausbeute von 94,8 % d. Th. in Form grünstichig gelber Nadeln, die aus 50 %iger Essigsäure umkristallisiert bei 161-163° schmolzen.

Bei dem Versuch die Verbindung XXVII mit verdünnter Natronlauge zu verseifen, machten wir eine interessante Beobachtung. Der Körper ging hierbei allmählich in Lösung und fiel beim schwachen Ansäuern zunächst nicht wieder aus. Mit Eisen(III)-chloridlösung zeigte sich eine blutrote Färbung. Nach einigem Stehen kristallisierte das ursprüngliche Ausgangsprodukt wieder aus, das keine Eisen(III)-chloridreaktion mehr ergab. Unter dem Einfluß des Alkalis wird offensichtlich die Lactongruppierung aufgespalten. Die Eisen-(III)-chloridreaktion ist dann durch die entstehende phenolische Hydroxylgruppe bedingt:



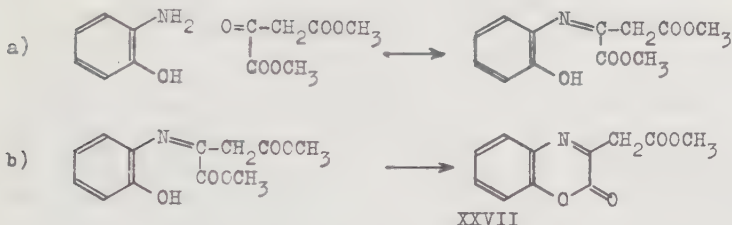
Die gleiche Beobachtung konnten wir auch bei den kernsubstituierten Benzoxazinderivaten machen.

In der folgenden Tabelle ist der Ester XXVII unter intensiver Selbstfärbung löslich und kommt beim Verdünnen mit Wasser wieder heraus.

a) Aus o-Aminophenol und Oxalessigsäuredimethylester.

o-Aminophenol und Oxalessigsäuredimethylester reagieren in Methanol ebenfalls unter Bildung des 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters (XXVII). An Stelle der Anlagerung der Aminogruppe an die Dreifachbindung des Acetylendicarbonsäureesters tritt hier die Kondensation mit der Ketogruppe des Oxalessigesters. Die Reaktion verläuft somit

über das gleiche Zwischenprodukt wie beim Acetylendicarbon-
säureester:



Den Ester XXVII erhielten wir nach dieser Methode in
einer Ausbeute von 69,5 % d. Th. Die Identität mit dem un-
ter a) beschriebenen Körper konnten wir durch Mischschmelz-
punkt beweisen.

γ) Aus o-Aminophenol und Natriumoxalessigsäurediäthylester.

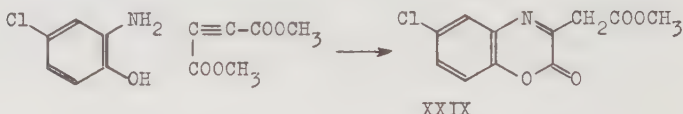
Weiter vereinfachen ließ sich die Darstellung des 1,4-
Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-esters durch die Verwendung
von technischem Natriumoxalessigester als Ausgangssubstanz.
Die Kondensation von o-Aminophenol mit Natriumoxalessigsäu-
rediäthylester führten wir in essigsaurer Lösung aus. Die
Essigsäure macht den Oxalessigester aus seinem Natriumsalz
frei. Der Reaktionsverlauf ist dann der gleiche, wie er oben
beschrieben wurde. Im einzelnen verfahren wir dabei so, daß
wir das in warmem Eisessig gelöste o-Aminophenol mit der
äquivalenten Menge Natriumoxalessigester versetzten und so-
lange erhitzen, bis eine vollkommen klare Lösung entstan-
den war. In der Wärme mit dem gleichen Volumen Wasser ver-
setzt kristallisierte der 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-
äthylester (II) beim Abkühlen in einer Ausbeute von
73,0 % d. Th. in Form gelber Nadeln aus, die aus 50 %iger
Essigsäure umkristallisiert bei 108° schmolzen.

Der Äthylester XXVIII verhält sich gegenüber Säuren und

Laugen wie der Methylester XXVII.

c) Darstellung des 6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-
essigsäure-(3)-methylesters.

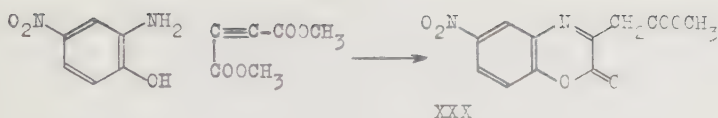
Die Reaktion von 4-Chlor-2-aminophenol mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in Methanol verlief unter schwacher Wärmeentwicklung. Der 6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXIX) fiel in Form schwach gelber Nadeln in einer Ausbeute von 86,7 % d. Th. an. Aus 50 %iger Essigsäure umkristallisiert schmolzen sie bei 166°.



In seinen Eigenschaften verhält sich die Verbindung XXIX analog dem in 6-Stellung unsubstituierten Produkt.

d) Darstellung des 6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-
essigsäure-(3)-methylesters.

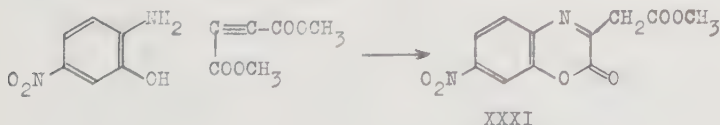
Der saure Charakter der Nitrogruppe des 4-Nitro-2-aminophenols machte sich bei der Umsetzung mit Acetylendicarbonsäuredimethylester deutlich bemerkbar. Während bisher die Reaktion spontan beim Zusammenfügen der in Methanol gelösten Reaktanden erfolgte, war es hier notwendig Piperidin als Katalysator zuzufügen, worauf die Reaktion schlagartig ohne stärkere Selbsterwärmung einsetzte. Nach dreistündigem Stehen wurde der 6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXX) abgesaugt, den wir in einer Ausbeute von 77,6 % d. Th. erhielten. Die gelben Nadeln hatten aus Eisessig umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 206°.



In verdünnten Laugen löste sich die Nitroverbindung XXX unter Rotorangefärbung. Nach dem schwachen Ansäuern trat Entfärbung der Lösung ein. Diese gab mit Eisen(III)-chloridlösung intensive Rotfärbung. In konzentrierter Schwefelsäure löste sich XXX mit gelbgrüner Farbe. Beim Verdünnen mit Wasser wurde das ursprüngliche Produkt zurückgehalten.

e) Darstellung des 7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters.

Das 5-Nitro-2-aminophenol hat einen noch stärker sauren Charakter als das 4-Nitro-2-aminophenol. Auch hier reagierten die Komponenten wieder erst auf Zusatz von Piperidin. Der 7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXI) fiel dabei ohne merkbare Wärmetönung sehr langsam aus der methanolischen Lösung des Aminophenols und Acetylendicarbonsäureesters aus. Wir erhielten ihn nach dreistündigem Stehen in einer Ausbeute von 85,2 % d. Th.

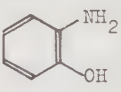
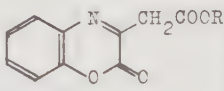
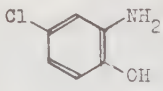
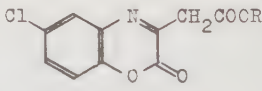
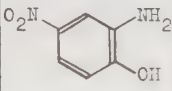
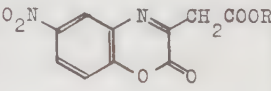
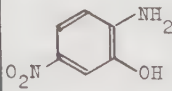
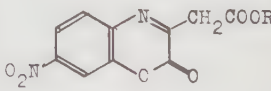


Aus Eisessig umkristallisiert schmolzen die erhaltenen gelben Nadeln bei 249-251° unter Zersetzung.

Die in diesem Abschnitt beschriebenen 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester sind in der Tabelle 5, S. 54 zusammengestellt.

Tabelle 5.

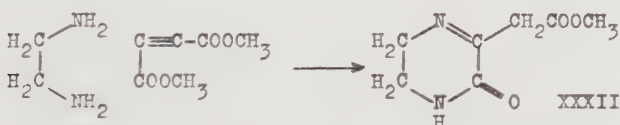
Umsetzungen von o-Aminophenolen mit
a) Acetylendicarbonsäuredimethylester
b) Oxalessigsäuredimethylester
c) Natriumoxalessigsäurediäthylester
a)+b) R = -CH₃; c) R = -C₂H₅.

Aminophenol	Reaktionsprodukt	Kristf. und Schmp.	Ausb. in %
	 XXVII, XXVIII	a)+b) gelbe Nadeln 162-63° c) gelbe Nadeln 108°	a) 94,5 b) 70,3 c) 72,5
	 XXIX	a) gelbe Nadeln 166°	a) 86,7
	 XXX	a) gelbe Nadeln 206°	a) 77,6
	 XXXI	a) gelbe Nadeln 249-51°	a) 85,2

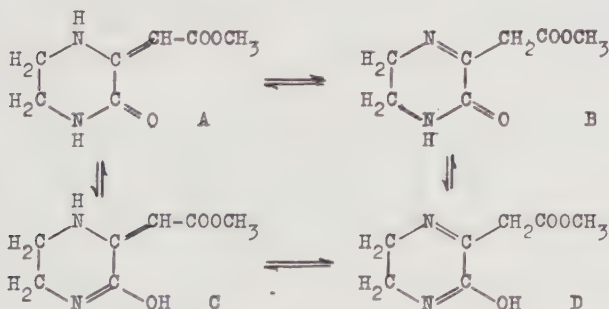
4. Synthese von Pyrazinderivaten.

a) Allgemeiner Teil.

In der Einleitung wurde bereits darauf hingewiesen, daß sich die Reaktion von Acetylendicarbonsäuredimethylester mit o-Phenyldiamin auch auf aliphatische Diamine, also auf das Äthyldiamin übertragen ließ, wobei der 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII) entsteht:

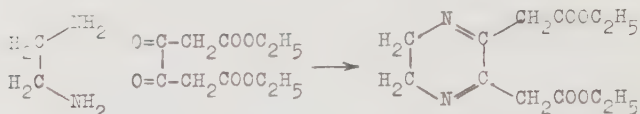


Die genannte Verbindung vermag theoretisch wieder in vier tautomeren Formen aufzutreten:

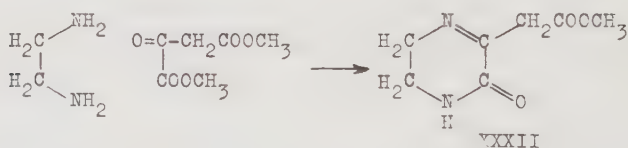


Welche von diesen Formen überwiegt, können wir in diesem Falle nicht klar entscheiden, da aus der Literatur über entsprechende Umsetzungen nur wenig bekannt ist. R. Thomas-Mamert und St. Weil (45) erhielten bei der Umsetzung von

Äthylendiamin mit Ketipinsäurediäthylester ein Produkt, das sie als 5,6-Dihydropyrazindiessigsäure-(2,3)-diäthylester bezeichneten:



Wir halten die Form B der Verbindung XXXII (S. 55) für recht wahrscheinlich einmal, weil sie Biuret-Reaktion gibt, zum anderen, weil wir bei der Umsetzung von Oxalessigsäuredimethylester mit Äthylendiamin das gleiche Endprodukt erhielten:



Wir bezeichnen deshalb die auf zwei verschiedenen Wegen gewonnene Verbindung als 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII).

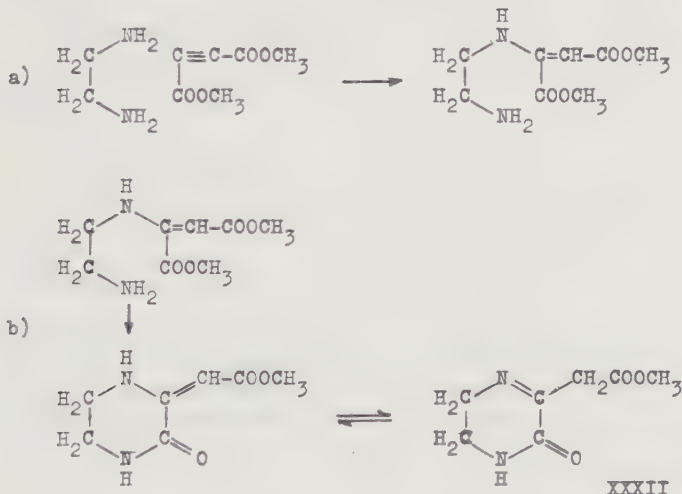
b) Darstellung des 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-

 essigsäure-(3)-methylesters.

a) Aus Äthylendiamin und Acetylendicarbonsäuredimethylester.

Die Reaktion von Acetylendicarbonsäuredimethylester mit Äthylendiamin verlief unter sehr starker Wärmeentwicklung. Um Überhitzung zu vermeiden, mußten wir daher die Komponen-

ten mit Methanol stark verdünnt und unter Eiskühlung zusammenfügen. Der Reaktionsverlauf läßt sich wieder in der üblichen Weise aufgliedern:



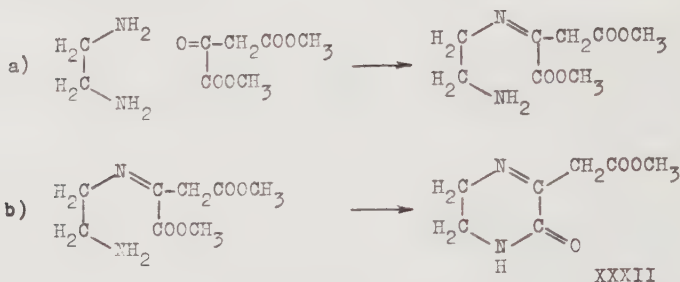
Beim Verdunsten des Lösungsmittels schied sich der 1,2,-5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII) in einer Ausbeute von 83,8 % d. Th. in farblosen Nadeln aus, die aus Methanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 174° hatten.

In verdünnten Basen oder Säuren ist das Pyrazon XXXII nicht löslich, während es in konzentrierter Schwefelsäure in Lösung geht. Beim Verdünnen wird es nicht mehr zurückerhalten. Durch Kochen mit verdünnten Säuren in Lösung gebracht gibt es mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung Rotfärbung.

B) Aus Äthylendiamin und Oxalessigsäuredimethylester.

Erwartungsgemäß erhielten wir die oben beschriebene Verbindung (XXXII) auch aus Äthylendiamin und Oxalessigsäure-

dimethylester, die wir in Methanol 30 Minuten auf dem Wasserbade erhitzen:



Der 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII) fiel wieder beim Eindunsten der Lösung in Form nahezu farbloser Nadeln in einer Ausbeute von 82,5 % d. Th. an. Sie schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol wieder bei 174° und zeigten mit dem oben beschriebenen Produkt keine Schmelzpunktsdepression.

5. Synthese von 1,4-Oxazinderivaten.

a) Allgemeiner Teil.

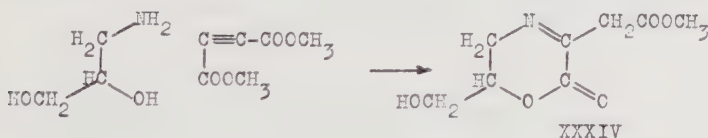
Wie in der aromatischen Reihe an Stelle des o-Phenylen-diamins bei der Reaktion mit Acetylendicarbon säuredimethylesters o-Aminophenol eingesetzt werden konnte, ließ sich in der aliphatischen Reihe das Ethylendiamin durch Ethanolamin ersetzen, wobei der 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester gebildet wurde (XXXIII):



Auch hier ist wieder die Möglichkeit zur Tautomerie gegeben:



Außer dem Äthanolamin stand uns in dieser Reihe noch das 1-Amino-2,3-dioxypropan (46) zur Verfügung, das - wie erwartet - mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in der gleichen Weise reagierte:

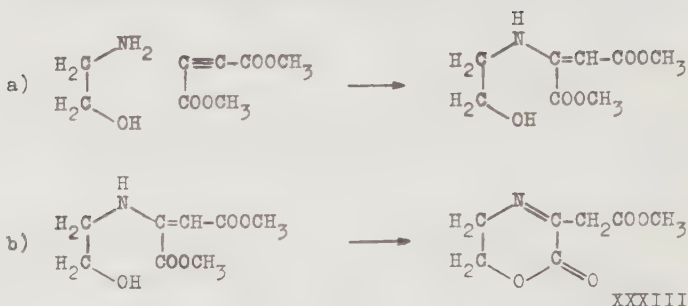


Wir erhielten so den 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIV).

b) Darstellung des 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters.

Die Reaktion von Äthanolamin mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in Methanol verlief weniger heftig als mit Äthyldiamin, jedoch noch mit deutlicher Wärmetönung. Der Reaktionsverlauf ist der gleiche, wie er in den vorangehen-

den Abschnitten geschildert wurde:

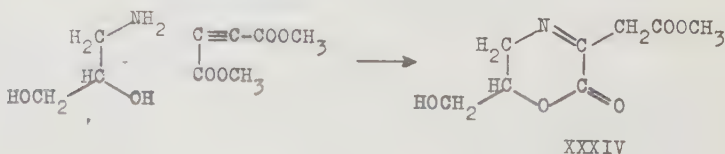


Den 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIII) erhielten wir nach dem Eindunsten des in Methanol ausgeführten Reaktionsansatzes in farblosen Blättchen in einer Ausbeute von 77,1 % d. Th, die aus n-Butanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 82° hatten. Mit verdünnten Laugen geht er allmählich in Lösung, während verdünnte Säuren ohne Einfluß sind.

c) Darstellung des 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-

1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters.

1-Amino-2,3-dioxypropan (46) konnten wir in der gleichen Weise mit Acetylendicarbonsäuredimethylester umsetzen, wobei wir den 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester erhielten (XXXIV):



Die genannte Verbindung kristallisierte aus dem Reaktionsansatz beim starken Kühlen und Reiben mit dem Glassta in einer Ausbeute von 78,3 % d. Th. aus. Aus Methanol umkristallisiert hatten die farblosen Nadeln einen Schmelzpunkt von 108-110°. Mit verdünnten Säuren und Laugen tritt Lösung ein.

Eine Übersicht über die beiden 1,4-Cxazone gibt die Tabelle 6.

Tabelle 6.

Umsetzung von Ethanolamin und 1-Amino-2,3-dioxypropan mit Acetylendicarbonsäuredimethylester.

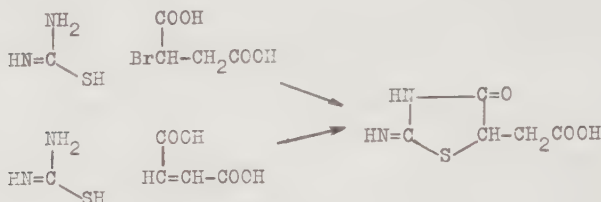
Hydroxyamin	Reaktionsprodukt	Kristallf. und Schmpkt.	Ausb. in %
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{H}_2\text{C}-\text{OH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \quad \text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{COOCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{H}_2\text{C} \quad \quad \text{C}=\text{O} \\ \text{XXXIII} \end{array}$	farblose Blättchen 92°	77,1
$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C}-\text{NH}_2 \\ \\ \text{HC} \\ \quad \\ \text{HOCH}_2 \quad \text{CH} \end{array}$	$\begin{array}{c} \text{H}_2\text{C} \quad \text{N}=\text{C}-\text{CH}_2\text{COOCH}_3 \\ \quad \quad \\ \text{HC} \quad \quad \text{C}=\text{O} \\ \quad \quad \\ \text{HOCH}_2 \quad \text{O} \\ \text{XXXIV} \end{array}$	farblose Nad. ln 108-110°	78,3

6. Synthese von Thiazolidinderivaten.

a) Allgemeiner Teil.

R. Andreasch (47) befaßte sich in einer Reihe von Arbeiten mit der Chemie des Thioharnstoffs. Er erhielt dabei z. B. bei der Umsetzung von α -Brombernsteinsäure oder Fumarsäure

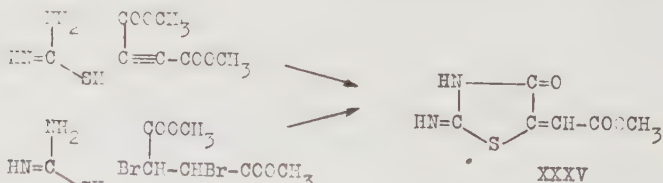
re die "Pseudothiohydantoinessigsäure", die Thiazolidion-(2,4)-imid-(2)-essigsäure-(5):



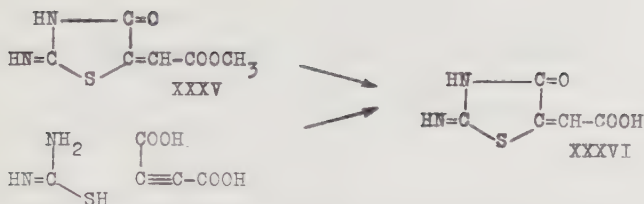
Bei der Umsetzung mit α -Bromfumarsäure entsteht dabei das entsprechende Acrylsäurederivat:



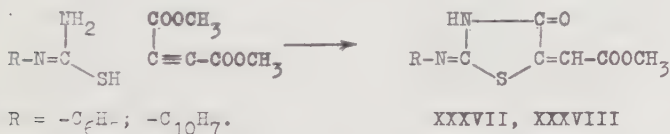
Wir konnten zeigen, daß Acetylendicarbonsäuredimethylester mit Thioharnstoff unter Bildung des 5-Carbomethoxymethylthiazolidion-(2,4)-imids-(2) (XXXV) reagiert. Die gleiche Verbindung konnten wir auch durch Umsetzung von α,α -Dibrombernsteinsäuredimethylester mit Thioharnstoff gewinnen:



Durch alkalische Verseifung erhielten wir hieraus die von R. Andreasch (47) beschriebene Säure, die wir andererseits auch direkt aus Acetylendicarbonsäure und Thioharnstoff darstellen konnten:



Auch N-Phenyl- und N-~~a~~-Naphthyl-thioharnstoff reagierten mit Acetylendicarbonsäureester ohne weiteres unter Bildung der entsprechend substituierten Thiazolidinderivate:



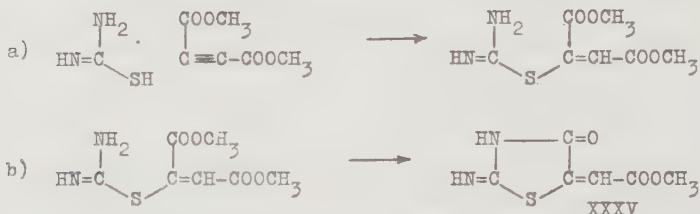
Mit Thioacetamid gab Acetylendicarbonsäuredimethylester lediglich ein Anlagerungsprodukt, da hier nicht wie im obigen Falle eine primäre Aminogruppe zum Ringschluß zur Verfügung steht:



b) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen-
thiazolidion-(2,4)-imids-(2).

a) Aus Thioharnstoff und Acetylendicarbonsäuredimethylester.

Acetylendicarbonsäuredimethylester reagierte mit Thioharnstoff in methanolischer Lösung unter starker Wärmetö-
nung. Man muß hierbei folgenden Reaktionsverlauf annehmen:

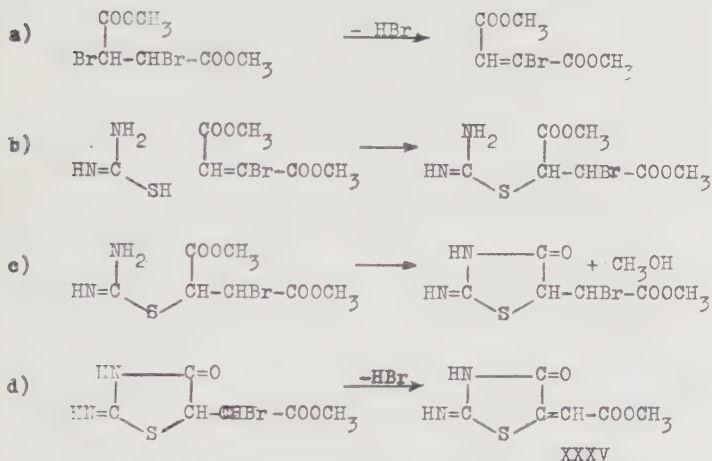


Das 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV) erhielten wir in 92,6 %iger Ausbeute in Form farblos-
er, dicker Nadeln, die sich aus Ameisensäure umkristalli-
sieren ließen. Es hatte keinen eigentlichen Schmelzpunkt,
sondern wurde über 200° allmählich braun und bei 258-266°
vollkommen schwarz ohne zu schmelzen. Dieses Verhalten ist
nach den Untersuchungsergebnissen von R. Andreasch (47) für
derartige Verbindungen charakteristisch.

β) Aus Thioharnstoff und α,β-Dibrombernsteinsäure-
dimethylester.

α,β-Dibrombernsteinsäuredimethylester reagierte in me-
thanolischer Lösung bei Zugabe der berechneten Menge metha-
nolischer Kalilauge ebenfalls unter Bildung des 5-Carbo-
methoxymethylenthiazolidion-(2,4)-imids-(2) (XXXV). Der

Reaktionsmechanismus ist der gleiche, wie er schon in vorangegangenen Abschnitten (vgl. z.B. S.43) dargelegt wurde:



Die genannte Verbindung (XXXV) erhielten wir dabei in einer Ausbeute von 28 % d. Th. Sie erwies sich auf Grund ihrer Löslichkeitseigenschaften, Kristallform und ihres Verhaltens beim langsamen Erhitzen mit dem unter a) beschriebenen Produkt identisch.

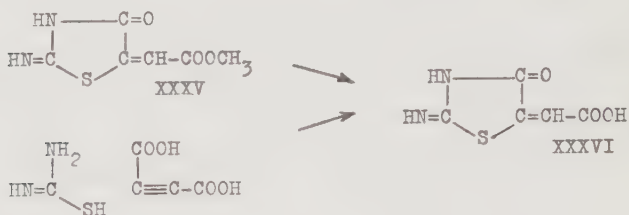
c) Darstellung des 5-Carboxymethylen-

thiazolidion-(2,4)-imids-(2).

a) Durch Verseifung des Methylesters XXXV.

Durch längeres Stehen des Methylesters XXXV bei Raumtemperatur mit 4 n Natronlauge ließ sich die Estergruppe zur Säure, dem 5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2)

(XXXVI) verseifen. Beim Ansäuern fiel ein äußerst feiner, farbloser Niederschlag in einer Ausbeute von 72,7 % d. Th. aus, der aus Dimethylformamid in feinen farblosen Nadeln kristallisierte. Sie hatten wieder keinen eigentlichen Schmelzpunkt, sondern wurden über 200° allmählich braun, über 260° langsam schwarz ohne zu schmelzen.



B) Aus Thioharnstoff und Acetylendicarbonsäure.

Die unter a) genannte Verbindung (XXXVI) erhielten wir auch durch Zusammenfügen der wässrigen Lösungen von Thioharnstoff und Acetylendicarbonsäure in quantitativer Ausbeute. Das 5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI) fiel dabei schlagartig als feiner, farbloser Niederschlag aus. Die Verbindung zeigte die unter a) angegebenen Eigenschaften.

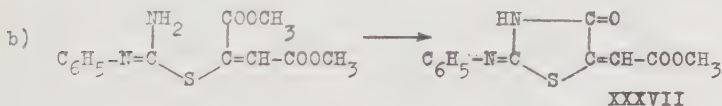
Das so auf zwei Wegen dargestellte 5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI) ist mit der von R. Andreasch (47) aus Monobromfumarsäure und Thioharnstoff gewonnenen Verbindung identisch:



d) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen-

thiazolidion-(2,4)-anils-(2).

Mit N-Phenylthioharnstoff reagierte Acetylendicarbon-
säuredimethylester genau so wie mit Thioharnstoff selbst:



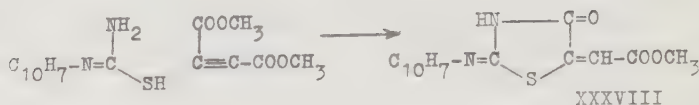
Aus dem in Methanol ausgeführten Reaktionsansatz kri-
stallisierte das 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-
anil-(2) (XXXVII) in einer Ausbeute von 85,8 % d. Th. aus.
Aus Ameisensäure wurden hellgelbe Blättchen vom Schmelz-
punkt 232° erhalten.

e) Darstellung des 5-Carbomethoxymethylen-

thiazolidion-(2,4)- α -naphthylimids-(2).

Wegen der geringen Löslichkeit des N- α -Naphthylthioharn-
stoffs in Methanol führten wir die Reaktion in Aceton durch.
Beim Stehen der mit der äquivalenten Menge Acetylendicarbon-
säuredimethylester versetzten Lösung fiel das 5-Carbometh-
oxymethylenthiazolidion-(2,4)- α -naphthylimid-(2) (XXXVIII)
in Form eines orange gefärbten Niederschlages in einer Aus-
beute von 83,2 % d. Th. aus, der beim Umkristallisieren aus
50 %iger Essigsäure tiefgelb gefärbte Nadeln vom Schmelz-

punkt 197-198° lieferte.



f) Darstellung des Iminoacetats des 1,2-Dicarbomethoxy-

 2-mercaptoäthylens.

Thioacetamid lagerte sich an Acetylendicarbonsäuredimethylester in Methanol unter Bildung des Iminoacetats des 1,2-Dicarbomethoxy-2-mercaptoäthylens (XXXIX) an, ohne daß Kondensation erfolgte. Hier steht im Gegensatz zu den vorhergehenden Beispielen keine primäre Aminogruppe zum Ringschluss zur Verfügung. Nach diesem Ergebnis scheint die Ausbildung des Dion-Systems (XXXV - XXXVIII) besonders begünstigt zu sein, die hier nicht möglich ist:



Die Verbindung XXXIX fiel in farblosen Stäbchen in nahezu quantitativer Ausbeute an, die aus Methanol umkristallisiert bei 150-152° schmolzen.

Eine Übersicht über die in diesem Abschnitt beschriebenen Verbindungen ist in der Tabelle 7 (S. 69) gegeben.



Experimenteller Teil (FN).

=====

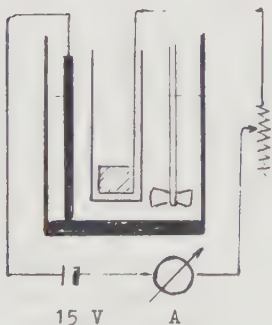
Glycinanilid.

Das Glycinanilid wurde durch elektrolytische Reduktion von Isonitrosoacetanilid (16) gewonnen.

Apparatur.

Die Apparatur ist im Prinzip von J. Tafel und K. Schmitz (20) angegeben.

Als Elektrolysiergefäß diente ein 1 l Becherglas, dessen Boden mit einer etwa 1 cm hohen Hg-Schicht bedeckt war, als Stromzuführung für die Kathode ein mit Quecksilber gefülltes Glasrohr, in dessen unteres Ende ein Spezialstahlstift eingeschmolzen war, wie er für Quecksilberrelaisschalter Verwendung findet. Als Diaphragma verwendeten wir einen Tonhohlzylinder von etwa 5 cm Durchmesser, 10 cm Höhe



und 2 mm Wandstärke, welcher am oberen Ende durchbohrt war, sodaß man ihn mit einem Draht an einem Stativ aufhängen konnte. Die Anode bestand aus einem zusammengerolltem Bleiblech, das wir mit einem dicken Kupferdraht leitend verbanden. Man muß hierbei darauf achten, daß der Kupferdraht nicht mit dem Anolyten (10 %ige Schwefelsäure) in Berührung kommt. Ausserdem war noch ein mechanisches Rührwerk angebracht.

FN) Schmelzpunkte auf dem Koflerheiztisch unter dem Mikroskop, unkorrigiert. Schwefelbestimmungen von Dr. Ing. A. Schöllner, Kronach.

Versuch.

20 g Isonitrosoacetanilid wurden in 250 ml Methanol gelöst und mit 200 ml 10 %iger Schwefelsäure versetzt. Hierbei fiel ein geringer Teil des Anilids wieder aus, was aber nicht störte. Diese Lösung wurde in den Kathodenraum der oben beschriebenen Apparatur eingefüllt und die beiden Pole mit einer 15 Volt Gleichstromquelle (Gleichrichter) verbunden, wobei zur Regelung der Spannung und Stromstärke ein Regelwiderstand zwischengeschaltet wurde. Die Elektrolyse wurde bei einer Stromstärke von 2 Ampere durchgeführt. Zur Reduktion von 20 g Isonitrosoacetanilid sind etwa 13 Amp.h erforderlich:

$$\frac{96500 \cdot 20 \cdot 1,008}{3600 \cdot 164,16} = 13,17 \text{ (Amp.h).}$$

Bei einer Stromstärke von 2 Ampere erforderte die Reduktion von 20 g Isonitrosoacetanilid also etwa 6 1/2 Stunden Laufzeit. Bei der Elektrolyse trat allmählich Selbsterwärmung ein, Kühlung war jedoch nicht notwendig. Nach etwa 5 Stunden beobachteten wir zunehmende Wasserstoffentwicklung an der Kathode. Daraufhin setzten wir erneut 20 g Isonitrosoacetanilid, suspendiert in 50 ml Methanol, zu, das allmählich in Lösung ging. Nach der gleichen Zeit wurden nochmals 20 g Isonitrosoacetanilid nachgegeben, sodaß schließlich insgesamt 60 g Ausgangssubstanz eingesetzt waren. Nach dem erneuten Einsetzen einer stärkeren Wasserstoffentwicklung ließen wir den Strom noch etwa eine Stunde eingeschaltet, bevor wir den Versuch abbrachen.

Beim Abkühlen der Lösung fiel ein Teil des Glycinanilids als Sulfat aus. Dieses wurde nach dem Absaugen in möglichst wenig Wasser gelöst und das Glycinanilid durch Einleiten von Ammoniak unter Eiskühlung als Dihydrat ausgefällt. Das so gewonnene Produkt war sulfatfrei und wurde zwischen Filtrierpapier getrocknet.

Die Mutterlauge wurde bis zur alkalischen Reaktion mit Ammoniak versetzt und auf dem Wasserbade eingengt, wobei das überschüssige Ammoniak entwich. Aus der infolge Hydro-

lyse schwach sauer reagierenden Lösung schieden sich geringe Mengen harzartiger Bestandteile ab, die sich unter Zusatz von Tierkohle in der Wärme abfiltrieren ließen. Aus der nun wasserklaren Lösung schied sich der Rest des Glycinanilids zusammen mit Ammonsulfat beim Abkühlen wieder als Sulfat ab, das wie oben aufgearbeitet wurde.

Die Gesamtausbeute an Glycinanilid $2 \cdot H_2O$ betrug 53 g (78 % d. Th.), Schmelzpunkt 62° .

β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I)

a) 18,6 g (0,1 Mol) Glycinaniliddihydrat und 11,6 g (0,1 Mol) Acetessigsäuremethylester wurden in 120 ml Methanol 10 Minuten zum Sieden erhitzt, dann über Nacht stehengelassen und das ausgefallene Produkt abgesaugt. Aus Methanol umkristallisiert erhielten wir farblose Nadeln vom Schmelzpunkt $161-162^{\circ}$ in einer Ausbeute von 21,2 g (85,4 % d. Th.)

$C_{13}H_{16}O_3N_2$ (248,27)	4,802 mg Substanz	11,04 mg CO_2	2,84 mg H_2O
	2,930 mg Substanz	0,303 ml N_2 ($20^{\circ}/735$ mm)	
Ber.	C 62,89	H 6,50	N 11,28
Gef.	62,74	6,62	11,65

Der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I) ist in Methanol, Äthanol, n-Butanol und Benzol in der Kälte wenig, in der Wärme gut, in Eisessig, Ameisensäure, Aceton und Chloroform bereits in der Kälte gut löslich, während er in Äther praktisch unlöslich ist.

b) 1,35 g (0,01 Mol) β -Chlorisocrotonsäuremethylester und 1,86 g (0,01 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden in Methanol mit 5 ml methanolischer Kalilauge versetzt. Beim Verdünnen mit Wasser fiel ein kristalliner Körper aus, der aus Methanol umkristallisiert ebenfalls einen Schmelzpunkt von $161-162^{\circ}$ hatte. Er ist mit dem unter a) beschriebenen Produkt (I) identisch (Mischschmelzpunkt).

3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II)

9,92 g (0,04 Mol) β -(N-Carbanilidomethyl)-aminocrotonsäuremethylester (I) wurden in einer Suspension von 1,84 g (2 Äquivalente) granuliertem Natrium in 200 ml absolutem Benzol bis zur kräftigen Wasserstoffentwicklung erhitzt und dann über Nacht stehengelassen, wobei sich ein voluminöser, hellgelb gefärbter Körper abschied. Nach weiterem 3 stündigen Erhitzen unter Rückfluß wurde nach dem Abkühlen vorsichtig zur Zerstörung des restlichen Natriums mit einigen Tropfen Wasser versetzt. Das Reaktionsgemisch wurde nun auf etwa 200 ml Eiswasser gegossen, mit 100 ml Äther durchgeschüttelt und die organische Phase abgetrennt, die noch zweimal mit verdünnter Natronlauge extrahiert wurde. Die vereinigten wässrigen, alkalischen Auszüge wurden vom Ungelösten abfiltriert und mit Äther gewaschen. Beim Ansäuern der alkalischen Lösung mit verdünnter Salzsäure fiel ein farbloser Niederschlag aus, der nach einstündigem Stehen im Eisbad abgesaugt wurde. Das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) wurde aus 50 %iger Essigsäure in rautenförmigen Blättchen vom Schmelzpunkt 184° in einer Ausbeute von 5,6 g (64,6 % d. Th.) erhalten.

$C_{12}H_{12}O_2N_2$ (216,23)	3,440 mg Substanz	8,411 mg CO_2	1,701 mg H_2O
	1,329 mg Substanz	0,151 ml N_2	($17^{\circ}/741$ mm)
Ber.	C 66,65	H 5,59	N 12,96
Gef.	66,72	5,53	13,04

Das 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) ist in Methanol, Athanol, Aceton und Eisessig leicht, in n-Butanol und Essigester weniger, in Äther, Chloroform und Benzol nahezu unlöslich. In methanolischer Lösung gibt es mit Eisen(III)-chlorid eine intensive blaugrüne Farbreaktion. Auch ist es in verdünnter Lauge löslich. Es zeigt die für Pyrrole charakteristische Fichtenspanreaktion in tiefvioletter Farbe.

O-Acetylderivat (III)

0,5 g 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) wurden in 5 ml Essigsäureanhydrid kurze Zeit (2-3 Minuten) zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen kristallisierte das 3-Acetoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (III) in nahezu quantitativer Ausbeute (0,6 g) aus. Aus Methanol umkristallisiert hatten die farblosen Nadeln einen Schmelzpunkt von 203°.

$C_{14}H_{14}O_3N_2$ (258,27)	3,881 mg Substanz	9,270 mg CO ₂	1,872 mg H ₂ O
	3,356 mg Substanz	0,322 ml N ₂ (17°/735 mm)	
Ber.	C 65,10	H 5,46	N 10,85
Gef.	65,18	5,40	10,92

Das 3-Acetoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (III) ist in Methanol, Athanol und n-Butanol in der Kälte wenig, in der Hitze gut, in Äther und Benzol wenig, in Aceton und Eisessig mäßig löslich. In verdünnter Natronlauge ist es unlöslich, mit Eisen(III)-chlorid in Methanol erfolgt keine Farbreaktion. Es ist deshalb als O-Acetylderivat des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids anzusehen. Ein mit heißer methanolischer Lösung behandelter Fichtenspan wird in Salzsäuredämpfen rotviolett gefärbt.

O-Benzoylderivat (IV)

0,5 g 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) wurden in 6 ml Pyridin gelöst und langsam unter kräftigem Schütteln mit 0,2 ml Benzoylchlorid versetzt. Hierbei trat Erwärmung und nach kurzer Zeit Abscheidung von Pyridinhydrochlorid auf. Nach zweistündigem Stehen, wobei sich das Reaktionsgemisch allmählich dunkel färbte, wurde in 10 ml Wasser eingegossen. Hierbei schied sich ein farbloser Niederschlag ab, der nach dem Absaugen und Trocknen 0,55 g (74,4 % d. Th) wog. Zur Reinigung wurde das 3-Benzoyloxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV) zweimal aus Eisessig umkristallisiert. Die so erhaltenen farblosen Nadeln schmolzen bei 217°.

$C_{19}H_{16}O_3N_2$ (320,33)	4,328 mg Substanz	11,321 mg CO_2	1,928 mg H_2O
	4,458 mg Substanz	0,352 ml N_2 ($20^0/739$ mm)	
	Ber. C 71,24	H 5,03	N 8,75
	Gef. 71,38	4,98	8,95

In Methanol und Äthanol ist das 3-Benzoyloxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IV) in der Wärme etwas, in n-Butanol besser und in Aceton gut löslich, in Äther und Benzol praktisch unlöslich, während es sich in Eisessig in der Kälte wenig und in der Wärme gut löst. In verdünnter Lauge ist es unlöslich und gibt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol keine Farbreaktion mehr. Auf Grund dieser Reaktionen ist es als O-Benzoylderivat des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids anzusehen. Die Fichtenspanreaktion ist schwach blauviolett.

O-Methyläther (V)

1,5 g 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (II) wurden in etwa 30 ml Dioxan gelöst und mit einer ätherischen Lösung von ca. 1,2 g Diazomethan (gewonnen aus Diactin) versetzt. Hierbei trat sofort Stickstoffentwicklung auf. Nach zweitägigem Stehen wurde die Lösung eingedunstet und im Vakuum getrocknet. Das in einer Ausbeute von 1,4 g (87,8 % d. Th.) erhaltenen 3-Methoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V) kristallisierte aus 50 % iger Essigsäure in farblosen Stäbchen vom Schmelzpunkt 197^0 .

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ (230,26)	3,891 mg Substanz	9,687 mg CO_2	2,063 mg H_2O
	3,737 mg Substanz	0,408 ml N_2 ($22^0/738$ mm)	
	Ber. C 67,81	H 6,13	N 12,17
	Gef. 67,94	5,93	12,27

Das 3-Methoxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (V) ist in Methanol und Äthanol in der Kälte wenig, in der Hitze gut, in n-Butanol besser löslich. In Äther, Benzol und Aceton ist es in der Kälte wenig, in Chloroform, Ameisensäure und Eisessig gut löslich. Die Eisen(III)-chloridreaktion in Methanol ist negativ, die Fichtenspanreaktion

schwach blauviolett.

β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäureäthylester (VI)

19,2 g (0,1 Mol) Benzoylessigsäureäthylester und 18,6 g (0,1 Mol) Glycinaniliddihydrat wurden 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbade erhitzt. Hierbei schied sich eine geringe Menge Wasser auf der flüssigen organischen Phase ab. Der Reaktionsansatz wurde mit 300 ml 80 % igem Methanol aufgenommen, wobei eine klare, homogene Lösung entstand, die zur Kristallisation beiseitegestellt wurde. Das abgesaugte und getrocknete Produkt wog 14,6 g.

Die Mutterlauge wurde in der Wärme bis zur eben beginnenden Trübung mit Wasser versetzt. Beim Abkühlen schieden sich weitere 7,7 g etwas unreinere Substanz ab, sodaß die Gesamtausbeute 22,3 g (68,6 % d. Th.) betrug. Der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäureäthylester kristallisierte aus 60 %igem Methanol in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 120-129°.

$C_{19}H_{20}O_3N_2$ (324,37)	3,814 mg Substanz	9,846 mg CO_2	2,039 mg H_2O
	3,442 mg Substanz	0,270 ml N_2 (20°/736 mm)	
Ber.	C 70,35	H 6,22	N 8,64
Gef.	70,45	5,98	8,85

Der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäureäthylester (VI) ist in Methanol, Athanol, n-Butanol und Benzol in der Kälte mäßig, in der Wärme gut, in Aceton, Ameisensäure und Eisessig besser und in Chloroform sehr gut löslich; in Äther ist er praktisch unlöslich.

β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI)

1,6 g (0,01 Mol) Phenylpropiolsäuremethylester wurden mit 1,86 g (0,01 Mol) Glycinaniliddihydrat 15 Minuten auf dem siedenden Wasserbade erwärmt. Hierbei erstarrte die Lösung allmählich zu einer kristallinen Masse, die sich aus Methanol umkristallisieren ließ. Der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI) wurde so in einer Ausbeute

von 2,4 g (77,3 % d. Th.) in Form farbloser Nadeln erhalten, die bei 162° schmolzen.

$C_{18}H_{18}O_3N_2$ (310,34)	4,067 mg Substanz	10,398 mg CO_2	2,127 mg H_2O
	3,792 mg Substanz	0,307 ml N_2 (20°/740 mm)	
Ber.	C 69,66	H 5,85	N 9,03
Gef.	69,77	5,85	9,19

Der β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI) verhält sich in seinen Löslichkeitseigenschaften dem Äthylester analog. Allgemein ist seine Löslichkeit in organischen Lösungsmitteln etwas geringer als die des Äthylesters.

Phenylpropioisäure-(N-carbanilidomethyl)-amid (X)

Bei der Umsetzung von 1,6 g (0,01 Mol) Phenylpropioisäuremethylester mit 1,6 g (0,01 Mol) Glycinaniliddihydrat in 15 ml Methanol bei Raumtemperatur schieden sich nach ein- bis stündigem Stehen farblose, rautenförmige Blättchen in einer Ausbeute von 1,7 g (61,1 % d. Th.) ab, die aus viel Methanol umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 216° aufwiesen. Nach den Verbrennungsergebnissen handelt es sich bei dem Produkt um das Phenylpropioisäure-(N-carbanilidomethyl)-amid (X).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$ (278,30)	4,057 mg Substanz	10,900 mg CO_2	1,771 mg H_2O
	3,701 mg Substanz	0,342 ml N_2 (22°/738 mm)	
Ber.	C 73,36	H 5,07	N 10,07
Gef.	73,32	4,89	10,35

Das Phenylpropioisäure-(N-carbanilidomethyl)-amid (X) ist in Methanol in der Wärme nur wenig, in n-Butanol in der Hitze gut löslich. Unlöslich ist es in Äther, Benzol und Chloroform, während es in warmem Aceton löslich ist. In Ameisensäure und Eisessig ist es in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich.

3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII)

a) 6,49 g (0,02 Mol) β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäureäthylester (VI) wurden in 150 ml absolutes Benzol, in dem 1,0 g granuliertes Natrium (ca. 2 Äquivalente) suspendiert war, eingetragen. Hierbei begann sofort lebhafte Wasserstoffentwicklung. Nach 1/2 stündigen Stehen wurde 4 Stunden bei Feuchtigkeitsausschluß unter Rückfluß erhitzt, wobei das Natrium restlos in Lösung ging. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei der Darstellung des 3-Hydroxy-5-methylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilids (II) angegeben. Das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) kristallisierte aus n-Butanol in feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 229°. Die Ausbeute betrug 3,7 g (66,5 % d. Th.).

$C_{17}H_{14}O_2N_2$	3,670 mg Substanz	9,849 mg CO_2	1,637 mg H_2O
(278,30)	3,545 mg Substanz	0,310 ml N_2 (20°/740 mm)	
Ber.	C 73,36	H 5,07	N 10,07
Gef.	73,23	4,99	9,93

Das 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) ist in Methanol und Athanol auch in der Wärme nur wenig, in n-Butanol in der Hitze gut löslich; es ist in Äther, Benzol und Chloroform praktisch unlöslich, in Aceton mäßig, in Eisessig in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich. Das Hydroxypyrrol VII gibt mit methanolischem Eisen(III)-chlorid in Methanol grüne Farbreaktion. Die Fichtenspanreaktion ist deutlich blauviolett, wenn auch nicht so stark ausgeprägt wie beim entsprechenden 5-Methylderivat (II).

b) In einem kleinen Handversuch erhielten wir aus dem β -(N-Carbanilidomethyl)-aminozimtsäuremethylester (XI) mit fein verteiltem Natrium erwartungsgemäß das gleiche Ringschlußprodukt VII vom Schmelzpunkt 229°. Die Identität mit dem unter a) beschriebenen Körper (VII) wurde durch Mischschmelzpunkt, sowie durch die gleiche Fichtenspan- und Eisen(III)-chlorid-Reaktion eindeutig bewiesen.

O-Acetylderivat (VIII)

1 g 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) wurde in 10 ml Essigsäureanhydrid 2-3 Minuten aufgekocht. Beim Abkühlen schieden sich 0,8 g kristalliner Substanz ab; aus der Mutterlauge konnten durch Wasserzusatz nach Zerstörung des Essigsäureanhydrids weitere 0,3 g gewonnen werden. Das so in einer Ausbeute von 1,1 g (95,6 % d. Th.) erhaltene 3-Acetoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VIII) fiel beim Umkristallisieren aus 50 %iger Essigsäure in farblosen dicken Nadeln vom Schmelzpunkt 161° an.

$C_{19}H_{16}O_3N_2$ (320,33)	4,089 mg Substanz	10,673 mg CO_2	1,830 mg H_2O
	3,612 mg Substanz	0,285 ml N_2 (19°/735 mm)	
Ber.	C 71,24	H 5,03	N 8,75
Gef.	71,23	5,01	8,92

Das 3-Acetoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VIII) ist in Methanol und Benzol mäßig, in Aceton und Chloroform gut löslich, während es sich in Ameisensäure und Eisessig nur in der Wärme gut löst. In Äther ist es praktisch unlöslich. Mit Eisen(III)-chlorid in Methanol tritt keine Farb-reaktion auf. Die Fichtenspanreaktion ist nur schwach blauviolett.

O-Methyläther (IX)

1 g 3-Hydroxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (VII) wurde in 30 ml Dioxan aufgeschlämmt und mit einer ätherischen Lösung von ca. 1,2 g Diazomethan versetzt. Hierbei ging der anfangs ungelöste Anteil bei gelegentlichem Umschwenken unter Gasentwicklung allmählich in Lösung. Nach zweitägigem Stehen ließen wir das Lösungsmittel abdunsten. Nach dem Umkristallisieren des Rückstandes aus n-Butanol erhielten wir das 3-Methoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid in quantitativer Ausbeute (1,05 g) in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 192°.

$C_{18}H_{16}O_2N_2$	3,637 mg Substanz	9,938 mg CO_2	1,791 mg H_2O
(292,32)	3,739 mg Substanz	0,306 ml N_2 ($16^\circ/738$ mm)	
Ber.	C 73,95	H 5,52	N 9,59
Gef.	74,57	5,51	9,39

Das 3-Methoxy-5-phenylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (IX) ist in Methanol, Äthanol, n-Butanol, Benzol und Ameisensäure in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich; in Aceton, Chloroform und Eisessig ist es gut, in Äther wenig löslich. Die Verbindung IX gibt mit Eisen(III)-chlorid in Methanol erwartungsgemäß keine Farbreaktion. Ein mit methanolischer Lösung getränkter Fichtenspan zeigt nach geraumen Stehen in verdünnter Salzsäure eine mäßigstarke Rotviolettfröbung.

α -(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumarsäure- und -maleinsäure-
dimethylester (XIIa, XIIb)

Eine Lösung von 7,44 g (0,04 Mol) Glycinaniliddihydrat in 50 ml Methanol wurde portionsweise unter Kühlung zu einer Lösung von 5,66 g (0,04 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol zugefügt. Schon während der Reaktion begann das Produkt auszukristallisieren. Nach einstündigem Stehen wurde in einer Kältemischung gut gekühlt und dann abgesaugt. Beim Aufarbeiten der Mutterlauge fiel noch einmal eine geringe Menge des Rohproduktes an, sodaß die Gesamtausbeute 10,2 g (87,2 % d. Th.) betrug. Es war nahezu farblos, begann bei etwa 100° zu zerfließen, um bei 140° vollständig zu schmelzen. Beim Umkristallisieren konnten wir hieraus zwei verschiedene isomere Produkte (XIIa und XIIb) gewinnen. Nach unserer Ansicht handelt es sich dabei um die beiden Cis-Trans-Isomeren, den α -(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumarsäure- und -maleinsäuredimethylester.

a) Aus viel Methanol umkristallisiert erhielten wir in geringer Menge farblose, quadratische Blättchen vom Schmelzpunkt $157-158^\circ$ (XIIa).

$C_{14}H_{16}O_5N_2$	4,005 mg Substanz	8,450 mg CO_2	1,890 mg H_2O
(292,28)	4,235 mg Substanz	0,372 ml N_2 ($24^\circ/743$ mm)	

Ber.	C	57,53	H	5,52	N	9,59
Gef.		57,58		5,28		9,87

Die bei 157-158° schmelzenden Blättchen (XIIa) sind auch in heißem Methanol nur mäßig, in heißem n-Butanol besser löslich. Sowohl in der Kälte, als auch in der Wärme sind sie in Äther, Benzol, Chloroform und Aceton nur schwer löslich. In Ameisensäure und Eisessig sind sie in der Wärme löslich.

b) Beim Versetzen der Mutterlauge von a) mit dem gleichen Volumen Wasser fiel erneut ein Niederschlag, der beim Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (1:1) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 105-106° (XIIb) lieferte.

$C_{14}H_{16}O_5N_2$ (292,28)	3,242 mg Substanz	6,880 mg CO_2	1,598 mg H_2O
	4,229 mg Substanz	0,372 ml N_2 (24°/737 mm)	
Ber.	C	57,53	H 5,52 N 9,59
Gef.		57,91	5,53 9,80

Die bei 105-106° schmelzenden Nadeln (XIIb) sind in den unter a) genannten Lösungsmitteln in der Kälte bedeutend leichter und in der Wärme - mit Ausnahme des Äthers - gut löslich.

Versuch zur Darstellung des 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbonsäure-(p)-anilids (XIII)

1,92 g (0,01 Mol) 1-(N-Carbanilidomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredimethylester (XIIa, b) wurden in wenig Methanol aufgeschlämmt und mit 7 ml 2 n methanolischer Kalilauge übergossen. Nach kurzer Zeit ging die Substanz unter intensiver Gelbfärbung in Lösung. Nun wurde mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt und mit verdünnter Salzsäure angesäuert, wobei ein leicht orangegefärbter, amorpher Niederschlag ausfiel, der sich nicht umkristallisieren ließ. Zur Reinigung wurde er in verdünnter Natronlauge gelöst und mit verdünnter Salzsäure wieder ausgefällt. Nach der Erholung dieser Umfällung schmolz das jetzt rot-

braungefärbte Produkt in einem Bereich von 170-176° unter Zersetzung. Obwohl kein kristalliner Körper erhalten werden konnte, stimmen die Verbrennungswerte auf das 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XIII).

C ₁₃ H ₁₂ O ₄ N ₂ (260,24)	4,124 mg Substanz	9,037 mg CO ₂	1,696 mg H ₂ O
	3,688 mg Substanz	0,348 ml N ₂	(18°/740 mm)
Ber.	C 59,99	H 4,65	N 10,77
Gef.	59,80	4,60	10,78

Das vermutliche 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbon-säure-(2)-anilid (XIII) ist in Methanol, Äthanol leicht und in Wasser unlöslich. Mit Eisen(III)-chlorid in Methanol gibt das Rohprodukt einen intensiv violetten Niederschlag.

α-(N-Carbotoluididomethyl)-amino-fumarsäure-
bzw. -maleinsäuredimethylester

Die Glycintoluide wurden ebenfalls durch elektrolyti-sche Reduktion der entsprechenden Isonitrosoverbindungen gewonnen.

o-Produkt (XIV)

Aus 8,25 g (0,05 Mol) Glycin-o-toluidid und 7,1 g (0,05 Mol) Acetylendicarbon-säuredimethylester in 70 ml Methanol wurden, wie oben bei der Darstellung des α-(N-Carbanilido-methyl)-amino-fumar- und -maleinsäuredimethylesters (XIa und XIb) beschrieben 11,4 g (74,4 % d. Th.) α-(N-Carbo-o-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredime-thylester (XIV) erhalten. Die mehrfach aus Methanol umkri-stallisierten Nadeln schmolzen bei 163-164°. Eine zweite isomere Verbindung konnten wir hier nicht beobachten.

C ₁₅ H ₁₈ O ₅ N ₂ (306,31)	4,985 mg Substanz	10,755 mg CO ₂	2,590 mg H ₂ O
	2,789 mg Substanz	0,241 ml N ₂	(27°/726 mm)
Ber.	C 58,81	H 5,92	N 9,15
Gef.	58,88	5,81	9,39

Der α-(N-Carbo-o-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw.

-maleinsäuredimethylester (XIV) ist in Methanol, Äthanol, n-Butanol, Äther, Aceton, Benzol und Chloroform in der Kälte wenig, in Eisessig mäßig und in Ameisensäure gut löslich. In der Wärme ist er in den genannten Lösungsmitteln mit Ausnahme des Äthers gut löslich.

m-Produkt (XVa, XVb)

Den α -(N-Carbo-m-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- und -maleinsäuredimethylester (XVa und XVb) erhielten wir auf die gleiche Weise wie das o-Produkt (XIV) aus 8,25 g (0,05 Mol) Glycin-m-toluidid und 7,1 g (0,05 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in einer Rohausbeute von 11,6 g (75,7 % d. Th.). Beim Umkristallisieren aus wenig Methanol konnten wir wieder zwei isomere Produkte, den α -(N-Carbo-m-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- und -maleinsäuredimethylester (XVa und XVb) abtrennen.

a) Aus Methanol in parallelogrammförmigen oder quadratischen Blättchen vom Schmelzpunkt 146° (XVa) kristallisierend.

$C_{15}H_{18}O_5N_2$ (306,31)	4,221 mg Substanz	9,098 mg CO_2	2,248 mg H_2O
	3,372 mg Substanz	0,270 ml N_2 ($21^{\circ}/737$ mm)	
Ber.	C 58,81	H 5,92	N 9,15
Gef.	58,82	5,96	9,02

Die bei 146° schmelzenden Blättchen (XVa) sind in Methanol, Äthanol, n-Butanol, Benzol, Chloroform in der Kälte wenig, in der Wärme gut, in Äther unlöslich. In Ameisensäure, Eisessig und Aceton lösen sie sich bereits in der Kälte.

b) Aus der Mutterlauge von a) erhielten wir durch Wascherzusatz und anschliessendes Umkristallisieren aus Methanol/Wasser (1:1) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 103° (XVb).

$C_{15}H_{18}O_5N_2$ (306,31)	3,259 mg Substanz	6,983 mg CO_2	1,622 mg H_2O
	3,442 mg Substanz	0,285 ml N_2 ($20^{\circ}/736$ mm)	
Ber.	C 58,81	H 5,92	N 9,15
Gef.	58,47	5,57	9,34

Die bei 103° schmelzenden Nadeln (XVb) sind in den unter a) genannten Lösungsmitteln mit Ausnahme des Äthers schon in der Kälte merklich löslich.

p-Produkt (XVI)

Aus 8,25 g (0,05 Mol) Glycin-p-toluidid und 7,1 g (0,05 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 70 ml Methanol stellten wir in der üblichen Weise den α -(N-Carbo-p-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredimethylester (XVI) dar. Wir erhielten 10,9 g (71,2 % d. Th.) Rohprodukt, das aus Methanol umkristallisiert farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 137-138° lieferte. Eine hierzu isomere Verbindung konnten wir hier nicht beobachten.

$C_{15}H_{18}O_5N_2$	3,548 mg Substanz	7,688 mg CO_2	1,919 mg H_2O
(306,31)	5,102 mg Substanz	0,421 ml N_2 (28°/734 mm)	
Ber.	C 58,81	H 5,92	N 9,15
Gef.	59,13	6,05	9,02

Der α -(N-Carbo-p-toluididomethyl)-amino-fumarsäure- bzw. -maleinsäuredimethylester (XVI) ist in Methanol in der Kälte mäßig, in der Wärme gut und in Äther unlöslich. Während er sich in Aceton und Chloroform bereits in der Kälte löst, tritt in Benzol erst in der Wärme Lösung ein. In Eisessig ist er mäßig löslich.

Versuche zur Darstellung der 3-Hydroxy-5-carbomethoxy-pyrrolcarbonsäure-(2)-toluidide (XVII, XVIII, XIX)

Die Versuche wurden ausgeführt wie bei der Darstellung des korrespondierenden Anilids beschrieben. Auch hier konnten keine kristallinen Produkte erhalten werden. Die Reinigung wurde wie dort durch Umfällen vorgenommen. Mit Eisen-(III)-chlorid gaben die gelbbraun gefärbten Körper ebenfalls violett gefärbte Niederschläge.

o-Produkt (XVII)

$C_{14}H_{14}O_4N_2$	3,382 mg Substanz	7,775 mg CO_2	1,675 mg H_2O
(274,27)	Ber. C 61,31	H 5,15	
F.130-140°	Gef. 62,74	5,54	

m-Produkt (XVIII)

$C_{14}H_{14}O_4N_2$	4,312 mg Substanz	9,640 mg CO_2	2,084 mg H_2O
(274,27)	3,311 mg Substanz	0,283 ml N_2 (21°/737 mm)	
F.140-143°	Ber. C 61,31	H 5,15	N 10,21
	Gef. 61,01	5,41	9,63

p-Produkt (XIX)

$C_{14}H_{14}O_4N_2$	3,970 mg Substanz	8,793 mg CO_2	1,893 mg H_2O
(274,27)	Ber. C 61,31	H 5,15	
F.154-156°	Gef. 60,44	5,34	

2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) (XX)

1,86 g (0,01 Mol) Glycinaniliddihydrat und 1,0 g (0,01 Mol) Acetylaceton wurden in 10 ml Methanol 2-3 Minuten zum Sieden erhitzt. Beim Abkühlen erstarrte die Lösung zu einem dicken Brei, der mit warmem Methanol herausgelöst wurde. Durch Ausfällen mit Wasser erhielten wir 2,3 g (99,0 % d. Th.) des farblosen Kondensationsproduktes, das aus Methanol/Wasser (1:1) in farblosen Nadeln vom Schmelzpunkt 157° kristallisierte.

$C_{15}H_{16}O_2N_2$	3,561 mg Substanz	8,809 mg CO_2	2,223 mg H_2O
(232,27)	3,599 mg Substanz	0,391 ml N_2 (21°/735 mm)	
	Ber. C 67,22	H 6,94	N 12,06
	Gef. 67,51	6,99	12,20

Das 2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) (XX) ist in Methanol und Äthanol gut, in n-Butanol, Aceton und Benzol in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich; in Äther

ist es wenig, in Chloroform und Eisessig gut, in Wasser unlöslich.

3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI)

4,65 g (0,02 Mol) 2-(N-Carbanilidomethyl)-aminopenten-(2)-on-(4) (XX) wurden in eine Suspension von 0,5 g granuliertem Natrium in 100 ml absolutem Benzol eingetragen und 4 Stunden unter Rückfluß erhitzt. Nach dem Abkühlen und nach der Zerstörung des restlichen Natriums wurde von geringfügigen ungelösten Bestandteilen abgesaugt. Die benzolische Lösung wurde bis zur schwach sauren Reaktion mit Eisessig versetzt, wobei ein gallertiger, nicht filtrierbarer Niederschlag ausfiel. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels hatte der aus 60 %igem Methanol umkristallisierte Rückstand einen Schmelzpunkt von 158° . Er gab mit dem Ausgangsstoff (XX) (Schmelzpunkt 157°) eine erhebliche Schmelzpunktsdepression. Beim Rekristallisieren aus 50 %iger Essigsäure erhielten wir in einer Ausbeute von 1,4 g (32,7 % d. Th.) farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 161° .

$C_{13}H_{14}ON_2$	4,019 mg Substanz	10,752 mg CO_2	2,368 mg H_2O
(214,26)	2,528 mg Substanz	0,294 ml N_2 ($18^{\circ}/733$ mm)	
Ber.	C 72,87	H 6,59	N 13,08
Gef.	73,01	6,59	13,16

Das 3,5-Dimethylpyrrolcarbonsäure-(2)-anilid (XXI) ist in Methanol, Äthanol, n-Butanol, Aceton, Chloroform, Eisessig und Ameisensäure gut löslich. In Äther ist es praktisch unlöslich, in Benzol in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich. Die Fichtenspanreaktion ist intensiv violettrot.

2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII)

a) 2,16 g (0,02 Mol) o-Phenylendiamin wurden in 50 ml Methanol gelöst und langsam zu einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol zugegeben. Noch während der Zugabe kristallisierte ein hellgelber Körper aus, der nach einstündigem Stehen ab-

gesaugt, mit Äther gewaschen und getrocknet wurde. Aus der Mutterlauge wurde ein weiterer Anteil (0,7 g) gewonnen, so daß die Gesamtausbeute 4,1 g (94,0 % d. Th.) betrug. Aus 50 %iger Essigsäure erhielten wir gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 216-218° (Z.)

$C_{11}H_{10}O_3N_2$ (218,21)	3,990 mg Substanz	8,839 mg CO_2	1,638 mg H_2O
	3,222 mg Substanz	0,363 ml N_2 (22°/744 mm)	
Ber.	C 60,54	H 4,62	N 12,84
Gef.	60,45	4,59	12,76

Der 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) ist in Wasser und verdünnten Säuren praktisch unlöslich; in konzentrierter Schwefelsäure geht er unter Gelbfärbung in Lösung, beim Verdünnen mit Wasser fällt er unverändert wieder aus. In verdünnter Lauge geht er allmählich unter Verseifung in Lösung. In Methanol, Ethanol, Benzol, Äther, Chloroform und Aceton ist die Verbindung XXII wenig, in Ameisensäure und Eisessig in der Kälte wenig und in der Wärme gut löslich.

b) 6,08 g (0,02 Mol) o,o-Dibrombernsteinsäuredimethylester wurden in 25 ml Methanol gelöst und mit 10 ml 2 n methanolischer Kalilauge versetzt. Hierbei schied sich sofort Kaliumbromid aus. Sobald die Lösung neutral reagierte, wurde sie mit 2,16 g (0,02 Mol) o-Phenylendiamin, gelöst in 10 ml Methanol, versetzt und noch weitere 10 ml 2 n methanolische Kalilauge zugefügt. Die Basizität nahm allmählich ab, sodaß die Lösung nach 6 Stunden neutral reagierte. Aus der intensiv gelb gefärbten Lösung schieden sich neben dem Kaliumbromid gelbe Nadeln ab. Nach dem Absaugen wurde, um das Kaliumbromid zu entfernen, gründlich mit Wasser gewaschen. Der getrocknete Niederschlag wog 1,6 g (36,7 % d. Th.) Durch Mischschmelzpunkt wurde die Identität mit dem unter a) beschriebenen 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) bewiesen.

2-Hydroxy-3-methylchinoxalin (XXIII)

2,18 g (0,01 Mol) 2-Hydroxychinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXII) wurden in 20 ml 4 n Natronlauge 4 Stunden stehen gelassen. Unter gelegentlichem Umschwenken trat dabei Lösung ein. Beim Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure fiel ein gelber Körper aus, der nach dem Abfiltrieren und Trocknen 1,6 g (99 % d. Th.) wog. Nach dreimaligem Umkristallisieren aus 50 %iger Essigsäure unter Zusatz von Tierkohle erhielten wir farblose Nadeln vom Schmelzpunkt 243-244°. Das 2-Hydroxy-3-methylchinoxalin (XXIII) wurde bereits von O. Hinsberg (33) und H. Shimomura (42) beschrieben.

$C_9H_8O_2N$ (160,17)	4,123 mg Substanz	10,203 mg CO_2	1,760 mg H_2O
	2,989 mg Substanz	0,468 ml N_2 (24°/734 mm)	
Ber.	C 67,48	H 5,03	N 17,49
Gef.	67,53	4,78	17,38

2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXIV)

Beim Zusammenfügen von 2,44 g (0,02 Mol) 4-Methyl-1,2-phenylendiamin und 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäure-dimethylester in 50 ml Methanol trat unter Erwärmung Reaktion unter Bildung des 2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylesters (XXIV) ein. Aus 50 %iger Essigsäure erhielten wir in einer Ausbeute von 3,7 g (79,7 % d. Th.) gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 207-210°, wobei ab etwa 195° allmählich Zersetzung eintrat.

$C_{12}H_{12}O_3N_2$ (232,23)	4,432 mg Substanz	10,048 mg CO_2	2,080 mg H_2O
	2,759 mg Substanz	0,288 ml N_2 (21°/743 mm)	
Ber.	C 62,06	H 5,21	N 12,06
Gef.	61,87	5,25	11,85

Der 2-Hydroxy-6- oder -7-methylchinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXIV) verhält sich gegenüber Säuren und Laugen wie das in 6- oder 7-Stellung unsubstituierte Produkt (XXII). In Methanol, Äthanol, Äther und Benzol ist er wenig, in Ace-

ton, Ameisensäure, Eisessig und Chloroform mäßig löslich.

2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-
methylester (XXV)

2,78 g (0,02 Mol) 4-Nitro-1,2-phenyldiamin wurden in 100 ml Methanol suspendiert und mit 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt. Anschliessend wurde unter Zusatz von 10 Tropfen Piperidin eine Stunde unter Rückfluß erhitzt und nach dem Abkühlen abgesaugt. Aus dem Filtrat konnte durch Wasserzusatz noch ein weiterer Anteil des 2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylesters (XXV) isoliert werden, sodaß wir insgesamt 3,4 g (64,6 % d. Th.) goldgrünlänzende Kristalle erhielten. Aus Eisessig fielen sie in gelben Blättchen an, die bei 248-50° unter Zersetzung schmolzen.

$C_{11}H_9O_5N_3$ (263,21)	3,694 mg Substanz	6,786 mg CO_2	1,145 mg H_2O
	2,851 mg Substanz	0,396 ml N_2	(19°/743 mm)
Ber.	C 50,19	H 3,45	N 15,97
Gef.	50,13	3,47	15,88

Der 2-Hydroxy-6- oder -7-nitrochinoxalinessigsäure-(3)-methylester (XXV) verhält sich gegenüber Säuren und Laugen wie das in 6- bzw. 7-Stellung unsubstituierte Produkt (XXII). In konzentrierter Schwefelsäure ist er olivgrün löslich. In Methanol und Äthanol ist er wenig, in Äther, Aceton, Benzol, Methylenchlorid, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff praktisch unlöslich, während er sich in Ameisensäure und Eisessig in der Wärme löst.

1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-
methylester (XXVI)

2,93 g (0,015 Mol) N-Monomethyl-o-phenyldiamindihydrochlorid (44) wurden in 60 ml Methanol suspendiert und mit 2,13 g (0,015 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt. Hierzu ließen wir langsam unter Rühren 15 ml 2 n

methanolische Kalilauge zutropfen. Das frei gewordene Amin setzte sich mit dem Acetylendicarbonsäuredimethylester um und es fiel das Reaktionsprodukt in Form von verfilzten Nadeln aus. Nachdem der Ansatz über Nacht gestanden war, erhielten wir den 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVI) in einer Ausbeute von 3,4 g (97,9 % d. Th.). Aus viel Methanol umkristallisiert hatten die gelben Nadeln einen Schmelzpunkt von 159-160°.

$C_{12}H_{12}O_3N_2$ (232,23)	4,034 mg Substanz	9,186 mg CO_2	1,870 mg H_2O
	3,983 mg Substanz	0,414 ml N_2	(19°/738 mm)
Ber.	C 62,06	H 5,21	N 12,06
Gef.	62,14	5,19	11,80

Der 1-Methyl-1,2-dihydrochinoxalon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVI) ist erwartungsgemäß weder in verdünnten Säuren noch in verdünnten Basen löslich. In Methanol und Benzol ist er in der Wärme mäßig, in heißem Äthanol gut löslich, während er sich in Ameisensäure, Eisessig und Chloroform bereits in der Kälte gut löst. Die genannte Verbindung ist in Äther wieder praktisch unlöslich.

1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVII)

a) 2,18 g (0,02 Mol) o-Aminophenol wurden unter leichtem Erwärmen in 50 ml Methanol gelöst und langsam zu einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol zugefügt. Noch während der Zugabe fiel ein gelber, kristalliner Niederschlag aus. Aus 50 %iger Essigsäure erhielten wir in einer Ausbeute von 4,15 g (94,8 % d. Th.) grünstichig-gelbe Nadeln vom Schmelzpunkt 161-63°.

$C_{11}H_9O_4N$ (219,19)	4,746 mg Substanz	10,513 mg CO_2	1,680 mg H_2O
	5,470 mg Substanz	0,313 ml N_2	(23°/737 mm)
Ber.	C 60,27	H 4,14	N 6,39
Gef.	60,45	3,96	6,40

Der 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVII) ist in heißem Wasser etwas löslich, in konzentrierter Schwefel-

felsäure löst er sich unter intensiver Gelbfärbung, beim Verdünnen mit Wasser kommt er unverändert wieder heraus. In verdünnter Lauge löst er sich allmählich auf. Nach dem Ansäuern dieser alkalischen Lösung tritt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung eine intensive Rotfärbung auf. Einige Zeit nach dem Ansäuern fällt die ursprüngliche Substanz wieder aus, die mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion mehr gibt. Die genannte Verbindung (XXVII) ist in Methanol, Äthanol, Aceton, Benzol und Ameisensäure in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich. In Äther ist sie merklich, in Chloroform und Eisessig gut löslich.

b) 0,27 g (0,0025 Mol) o-Aminophenol wurden mit 0,40 g (0,0025 Mol) Oxalalessigsäuredimethylester in 10 ml Methanol 5 Minuten auf 50-60° erwärmt. Die gekühlte Lösung wurde vom ausgefallenen 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXVII) abgesaugt, den wir in einer Ausbeute von 0,38 g (69,5 % d. Th.) erhielten. Die Identität mit dem unter a) beschriebenen Körper wurde durch Mischschmelzpunkt bewiesen.

1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester (XXVIII)

In die warme Lösung von 2,18 g (0,02 Mol) o-Aminophenol in 50 ml Eisessig wurden 4,2 g (0,02 Mol) Natriumoxalalessigsäurediäthylester eingetragen und bis zur vollständigen Lösung gekocht. Nach dem Verdünnen mit 50 ml Wasser, wobei ein Niederschlag ausfiel, wurde erneut bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Beim Abkühlen schied sich der 1,4-Benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-äthylester in einer Ausbeute von 3,4 g (73,0 % d. Th.) in Form gelber Nadeln aus, die aus 50 %iger Essigsäure umkristallisiert einen Schmelzpunkt von 108° hatten.

$C_{12}H_{11}O_4N$ (233,22)	3,713 mg Substanz	8,402 mg CO_2	1,648 mg H_2O
	7,448 mg Substanz	0,392 ml N_2 (20°/743 mm)	
Ber.	C 61,80	H 4,75	N 6,01
Gef.	61,75	4,97	6,00

Das Verhalten dieses Körpers (XXVIII) gegenüber Wasser,

Säuren und Laugen entspricht dem des Methylesters (XXVII). Die Löslichkeitsverhältnisse in organischen Lösungsmitteln sind denen des Methylesters (XXVII) ähnlich; allgemein ist der Äthylester (XXVIII) in den organischen Lösungsmitteln besser als der Methylester (XXVII) löslich.

6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXIX)

Zu einer Lösung von 2,87 g (0,02 Mol) 4-Chlor-2-aminophenol in 50 ml Methanol wurden 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester gegeben, wobei langsam geringe Selbsterwärmung auftrat. Beim Stehenlassen erstarrte das Reaktionsgemisch zu einem Brei. Nach dem Absaugen und Trocknen erhielten wir 4,4 g (86,7 % d. Th.) des erwarteten 6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters (XXIX). Die aus 50 %iger Essigsäure erhaltenen schwach gelbgefärbten Nadeln schmolzen bei 166°.

C ₁₁ H ₈ O ₄ NC1 (253,64)	3,698 mg Substanz	7,087 mg CO ₂	1,081 mg H ₂ O
	7,091 mg Substanz	0,349 ml N ₂	(20°/743 mm)
Ber.	C 52,09	H 3,18	N 5,52
Gef.	52,30	3,27	5,61

Das Verhalten des Esters XXIX gegenüber Wasser, Säuren und Laugen entspricht wieder dem der in 6-Stellung unsubstituierten Verbindung (XXVII). In Äther ist der 6-Chlor-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXIX) praktisch unlöslich; in Methanol, Äthanol und n-Butanol ist er in der Wärme gut, in Benzol und Aceton mäßig und in Chloroform leicht löslich. In Ameisensäure ist er in der Kälte wenig, und in der Wärme gut löslich.

6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXX)

Eine warme Lösung von 3,08 g (0,02 Mol) 4-Nitro-2-aminophenol in 50 ml Methanol wurde mit 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester versetzt. Auf Zusatz von 10 Tropfen Piperidin kam die Reaktion schlagartig in Gang, wobei ohne stärkere Wärmetönung ein gelber Niederschlag aus-

fiel. Nach dreistündigem Stehen wurde abgesaugt. Den erwarteten 6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXX) erhielten wir in einer Ausbeute von 4,1 g (77,6 % d. Th.). Aus Eisessig umkristallisiert hatten die erhaltenen gelben Nadeln einen Schmelzpunkt von 206°.

$C_{11}H_8O_6N_2$ (264,19)	4,474 mg Substanz	8,198 mg CO ₂	1,175 mg H ₂ O
	4,522 mg Substanz	0,414 ml N ₂	(18°/741 mm)
Ber.	C 50,01	H 3,05	N 10,60
Gef.	50,00	2,94	10,47

Der 6-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXX) verhält sich gegenüber Wasser und Säuren wie die in 6-Stellung unsubstituierte Verbindung (XXVII). In verdünnter Natronlauge ist er unter Rotorangefärbung löslich. Nach dem schwachen Ansäuern mit verdünnter Salzsäure gibt die nahezu farblose Lösung mit Eisen(III)-chloridlösung eine intensive Rotfärbung. In Methanol, Äthanol und Benzol ist die Nitroverbindung XXX in der Kälte wenig und in der Wärme gut löslich. In Ameisensäure und Eisessig verhält sie sich analog. In Aceton und Chloroform ist sie bereits in der Kälte merklich löslich, während sie in Äther unlöslich ist.

7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXI)

Die Darstellung des 7-Nitro-1,4-benzoxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylesters (XXXI) wurde durch Zusammenfügen von 3,08 g (0,02 Mol) 5-Nitro-2-aminophenol in 50 ml Methanol und 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester ausgeführt. Die Reaktion kam erst auf Zusatz von 10 Tropfen Piperidin in Gang, wobei das Reaktionsprodukt allmählich ausfiel. Nach dreistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit Methanol und Äther gewaschen und getrocknet. Die in einer Ausbeute von 4,5 g (85,2 % d. Th.) erhaltenen gelben Nadeln schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 249-251° unter Zersetzung.

$C_{11}H_8O_6N_2$ (264,19)	4,270 mg Substanz	7,869 mg CO_2	1,188 mg H_2O
	3,374 mg Substanz	0,319 ml N_2	(23°/743 mm)
	Ber. C 50,01	H 3,05	N 10,60
	Gef. 50,29	3,11	10,66

Das Verhalten des 7-Nitro-1,4-benzoxazon-(.)-essigsäure-(3)-methylesters (XXXI) gegenüber Wasser und Säuren entspricht wieder dem der Verbindung XXVII. In verdünnter Lauge löst er sich allmählich unter Rotfärbung, die beim Ansäuern wieder nahezu verschwindet. Die so erhaltene schwach saure Lösung färbt sich auf Zusatz von Eisen(III)-chloridlösung wieder intensiv rot. In Methanol, Äthanol, Ather, Chloroform, Benzol und Aceton ist die Nitroverbindung XXXI schwer löslich, in Ameisensäure und Eisessig in der Wärme gut löslich.

1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-
methylester (XXXII)

a) Unter Eiskühlung und Umschütteln wurden 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester, mit 10 ml Methanol verdünnt, in eine Lösung von 1,56 g (0,02 Mol) Athylendiaminhydrat in 20 ml Methanol portionsweise zugefügt, wobei starke Erwärmung auftrat. Der Reaktionsansatz wurde am Abzug eingedunstet. Aus dem Rückstand erhielten wir durch Umkristallisieren aus Methanol farblose Nadeln, vom Schmelzpunkt 174° in einer Ausbeute von 2,85 g (83,8 % d. Th.)

$C_{7}H_{10}O_3N_2$ (170,17)	4,899 mg Substanz	8,923 mg CO_2	2,588 mg H_2O
	2,620 mg Substanz	0,383 ml N_2	(20°/738 mm)
	Ber. C 49,40	H 5,92	N 16,46
	Gef. 49,70	5,91	16,53

Der 1,2,5,6-Tetrahydropyrazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXII) geht in verdünnter Salzsäure beim Erwärmen in Lösung. Diese gibt mit methanolischer Eisen(III)-chloridlösung Rotfärbung. In verdünnten Lauge n ist die Verbindung XXXII nicht löslich. In Wasser, Methanol, Äthanol und n-Bu-

tanol ist sie in der Kälte wenig, in der Wärme gut, in Äther unlöslich, während sie sich in Aceton, Eisessig und Chloroform gut löst.

b) Zu einer Lösung von 0,4 g (0,0025 Mol) Oxalessigsäure-dimethylester in 10 ml Methanol wurde eine Lösung von 0,4 g (0,005 Mol) Äthylendiaminhydrat in 5 ml Methanol gegeben und 1/2 Stunde auf 50-60° erhitzt. Nach dem Abkühlen und Eindunsten erhielten wir 0,3 g (82,4 % d. Th.) nahezu farblose Nadeln, die aus Methanol umkristallisiert farblos gewonnen wurden und ebenfalls bei 174° schmolzen. Mit dem unter a) beschriebenen Produkt XXXII trat erwartungsgemäß keine Schmelzpunktsdepression ein.

5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIII)

1,53 g (0,025 Mol) Äthanolamin in 20 ml Methanol wurde mit einer Lösung von 3,55 g (0,025 Mol) Acetylendicarbon-säuredimethylester versetzt, wobei unter geringer Gelbfärbung Erwärmung eintrat. Die Lösung wurde am Abzug eingedunstet und der Rückstand aus n-Butanol umkristallisiert. Wir erhielten so in einer Ausbeute von 3,3 g (77,1 % d. Th.) farblose Blättchen vom Schmelzpunkt 82°.

$C_7H_9O_4N$ (171,15)	4,448 mg Substanz	8,018 mg CO_2	2,033 mg H_2O
	3,507 mg Substanz	0,255 ml N_2	(18°/739 mm)
Ber.	C 49,12	H 5,30	N 8,18
Gef.	49,19	5,12	8,29

Der 5,6-Dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIII) ist in verdünnten Säuren nicht löslich, während er in verdünnten Laugen in Lösung geht. In Äther und Benzol ist er unlöslich, in Methanol leicht, in n-Butanol in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich. In Aceton ist er mäßig, in Eisessig gut löslich.

6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-
essigsäure-(3)-methylester (XXXIV)

1,82 g (0,02 Mol) 1-Amino-2,3-dioxypropan (46) in 50 ml Methanol wurden portionsweise mit einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol versetzt. Hierbei trat Erwärmung ein. Nachdem die Lösung über Nacht gestanden war, schieden sich bei starkem Kühlen und Reiben mit dem Glasstab in einer Ausbeute von 3,15 g (78,3 % d. Th.) farblose Nadeln ab, die aus wenig Methanol umkristallisiert bei 108-110° schmolzen.

$C_8H_{11}O_5N$	3,735 mg Substanz	6,529 mg CO_2	1,840 mg H_2O
(201,18)	3,149 mg Substanz	0,202 ml N_2 (20°/738 mm)	
Ber.	C 47,76	H 5,51	N 6,92
Gef.	47,70	5,51	7,25

Der 6-Hydroxymethyl-5,6-dihydro-1,4-oxazon-(2)-essigsäure-(3)-methylester (XXXIV) ist in heißem Wasser gut löslich. Er gibt mit Eisen(III)-chloridlösung in Methanol Gelbfärbung (Hinweis auf freie Oxygruppe). Mit verdünnten Säuren und Laugen tritt Lösung ein. In Methanol, Athanol, Chloroform, Dioxan und Tetrahydrofuran ist er mäßig, in Eisessig, 50 %iger Essigsäure, Aceton, Methylenchlorid und Dimethylformamid gut, in Äther nur wenig löslich, während er sich in Benzol in der Kälte wenig und in der Wärme gut löst.

5-Carbomethoxymethylthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV)

a) 1,52 g (0,02 Mol) Thioharnstoff wurden in 50 ml Methanol unter leichtem Erwärmen dazu gelöst und zu einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol portionsweise zugefügt. Der unlösl. Rest mit Methanol in die Lösung hineingespült. Der sofort ausgefallene Niederschlag wurde nach zweistündigem Stehen abgesaugt und getrocknet. Beim Umkristallisieren aus Ameisensäure erhielten wir in einer Ausbeute von 3,49 g (92,6 % d. Th.) farblose, kurze, dicke Nadeln. Das 5-Carbo-

methoxythiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV) wurde oberhalb 200° allmählich braun, bei 258-266° vollkommen schwarz ohne zu schmelzen.

$C_6H_6N_2O_3S$	3,831 mg Substanz	5,442 mg CO_2	1,062 mg H_2O
(186,19)	2,730 mg Substanz	0,364 ml N_2 (24°/734 mm)	
	11,095 mg Substanz	13,800 mg $BaSO_4$	
Ber.	C 38,70	H 3,25	N 15,04 S 17,22
Gef.	38,76	3,10	14,80 17,08

Das 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV) ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, während es mit verdünnter Lauge in Lösung geht. In Äther, Methanol, Äthanol, Benzol, Chloroform und Aceton ist es schwer bzw. unlöslich. In heißem Eisessig ist es etwas, in heiler Ameisensäure gut löslich.

b) 15,2 g (0,05 Mol) α,β -Dibrombernsteinsäuredimethylester wurden in wenig Methanol aufgeschwemmt und mit 25 ml 2 n methanolischer Kalilauge versetzt und abgewartet, bis die Lösung neutral reagierte. Hierauf wurde eine Suspension von 3,8 g (0,05 Mol) Thioharnstoff in 50 ml Methanol zugefügt und mit 30 ml 2 n methanolischer Kalilauge versetzt. Dabei trat sofort intensive Gelbfärbung auf. Nun wurde 1/2 Stunde gerührt und über Nacht stehengelassen. Das Reaktionsgemisch reagierte nur noch schwach alkalisch. Nach dem Ansäuern mit verdünnter Salzsäure erhielten wir 2,6 g bräunlich gefärbtes Rohprodukt (27,9 % d. Th.). Aus Ameisensäure unkristallisiert erwies sich der Körper mit dem unter a) beschriebenen Produkt XXXV auf Grund seiner Löslichkeitseigenschaften und seines Verhaltens beim langsamen Erhitzen identisch.

5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI)

a) 1,86 g (0,01 Mol) 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXV) wurden durch Digerieren mit dem Glasstab in 40 ml 4 n Natronlauge in Lösung gebracht und über Nacht stehengelassen. Beim Ansäuern mit verdünnter Salzsäure fiel ein farbloser, äußerst feiner, schlecht filtrierbarer

Niederschlag in einer Ausbeute von 1,25 g (72,7 % d. Th.), der sich aus Dimethylformamid umkristallisieren ließ. Die erhaltenen feinen, farblosen Nadeln wurden über 200° allmählich braun und bei 260-270° vollständig schwarz, ohne zu schmelzen. Das 5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI) ist bereits von R. Andreasch (47 c) aus Monobromfumar säure und Thioharnstoff dargestellt worden. Zur Kontrolle ließen wir eine C-H-Bestimmung ausführen.

$C_5H_4O_3N_2S$	4,325 mg Substanz	5,531 mg CO_2	1,032 mg H_2O
(172,16)	Ber. C	34,88	H 2,34
	Gef.	34,90	2,67

b) Das 5-Carboxymethylenthiazolidion-(2,4)-imid-(2) (XXXVI) erhielten wir auch direkt durch Zusammenfügen von 3,8 g (0,05 Mol) Thioharnstoff in 30 ml Wasser und 6,6 g (0,05 Mol) Acetylendicarbonsäure in 50 ml Wasser in quantitativer Ausbeute (8,6 g). Der entstandene dicke Brei wurde mit 100 ml Wasser versetzt und gut durchgerührt. Nach zweistündigem Stehen wurde abgesaugt, mit Methanol gewaschen und getrocknet. Aus Dimethylformamid erhielten wir wieder feine, farblose Nadeln, die ebenfalls über 200° allmählich braun wurden und sich bei 260-270° vollständig zersetzten, ohne zu schmelzen. Der Körper erwies sich auf Grund dieser und seiner Löslichkeitseigenschaften mit dem unter a) beschriebenen Produkt (XXXVI) identisch.

5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-anil-(2) (XXXVII)

3,04 g (0,02 Mol) N-Phenylthioharnstoff wurden in 50 ml Methanol gelöst und zu einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Methanol gegeben. Der sofort ausgefallene Niederschlag wog nach dem Trocknen 4,5 g (85,8 % d. Th.). Aus Ameisensäure umkristallisiert hatten die erhaltenen gelben Blättchen einen Schmelzpunkt von 232°.

$C_{12}H_{10}O_3N_2S$	3,329 mg Substanz	6,729 mg CO_2	1,091 mg H_2O
(262,28)	3,136 mg Substanz	0,304 ml N_2 (22°/734 mm)	

9,535 mg Substanz 8,690 mg BaSO₄

Ber.	C	54,95	H	3,85	N	10,68	S	12,23
Gef.		55,16		3,67		10,84		12,52

Das 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-anil-(2) (XXXVII) ist in Wasser und verdünnter Säure unlöslich, während es sich in konzentrierter Schwefelsäure auflöst. Beim Verdünnen mit Wasser erhält man es unverändert wieder zurück. Die genannte Verbindung (XXXVII) ist in Äther, Benzol und Chloroform löslich, in Methanol, Athanol und Aceton in der Wärme, in Eisessig in der Kälte mäßig und in der Hitze gut löslich. Außer aus Ameisensäure kann die Verbindung XXXVII auch aus 50 %iger Essigsäure umkristallisiert werden.

5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)-
 α -naphthylimid-(2) (XXXVIII)

1,04 g (0,02 Mol) N- α -Naphthylthioharnstoff, in 200 ml Aceton gelöst, wurden zu einer Lösung von 2,84 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäuredimethylester in 10 ml Aceton gegeben und über Nacht stehen gelassen, der ausgefallene orangegefärbte Niederschlag abgesaugt, getrocknet und gewogen. Das in einer Ausbeute von 5,2 g (83,2 % d. Th.) erhaltene 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)- α -naphthylimid-(2) (XXXVIII) kristallisierte aus 50 %iger Essigsäure in tiefgelbgefärbten feinen Nadeln vom Schmelzpunkt 197-198°.

$C_{16}H_{15}O_3N_2S$	7,670 mg Substanz	8,274 mg CO ₂	1,284 mg H ₂ O
(312,34)	3,371 mg Substanz	0,264 ml N ₂ (23°/734 mm)	
	10,671 mg Substanz	7,900 mg BaSO ₄	
Ber.	C	61,52	H 3,87 N 8,97 S 10,27
Gef.		61,52	3,91 8,72 10,17

Das 5-Carbomethoxymethylenthiazolidion-(2,4)- α -naphthylimid-(2) (XXXVIII) verhält sich gegenüber Wasser, Säuren und Laugen wie das entsprechende Anil (XXXVII). In Äther ist es wenig, in Methanol und Athanol in der Wärme mäßig löslich, in Benzol in der Kälte wenig, in der Wärme gut löslich, wäh-

rend es sich in Aceton und Chloroform mäßig löst. In Ameisensäure und Eisessig ist es in der Wärme gut und in der Kälte merklich löslich.

Iminoacetat des 1,2-Dicarbomethoxy-2-mercaptoäthylens (XXXIX)

Eine Lösung von 4,50 g (0,02 Mol) Thioacetamid in 50 g Methanol wurde mit 2,04 g (0,02 Mol) Acetylendicarbonsäure dimethylester versetzt, wobei auch hier Erwärmung eintrat. Nach kurzer Zeit setzte Kristallisation ein. Durch Einengen des Lösungsmittels erhielt man 4,11 g (96,7 % d. Th.) farblose Stäbchen, die aus Methanol umkristallisiert bei 150-52° schmolzen.

$C_8H_{11}O_4NS$	4,123 mg Substanz	6,722 mg CO_2	1,832 mg H_2O
(217,24)	4,115 mg Substanz	0,237 ml N_2 (19°/727 mm)	
	9,781 mg Substanz	10,510 mg $BaSO_4$	

Ber.	C	44,23	H	5,11	N	6,45	S	14,76
Gef.		44,49		4,97		6,44		14,76

Das Iminoacetat des 1,2-Dicarbomethoxy-2-mercaptoäthylens (XXXIX) ist in heißem Wasser etwas löslich, in verdünnter Säure unlöslich und geht mit verdünnten Laugen sofort in Lösung. In Äther ist die genannte Verbindung (XXXIX) etwas, in Methanol, Äthanol und Benzol in der Kälte mäßig, in der Wärme gut löslich; in Aceton, Eisessig und Chloroform ist sie gut löslich.

Literaturverzeichnis

- 1) H. Fießelmann u. F. Thoma, Chem.Ber. 89, 1907-12 (1956)
- 2,a) H. Fießelmann u. P. Schipprak, Chem.Ber. 89, 1897-1902 (1956)
 - b) L. Zeitler, Dissertation, Erlangen (1955)
- 3,a) P. Schipprak, Dissertation, Erlangen (1955)
 - b) F. Memmel, Dissertation, Erlangen (1956)
- 4,a) E. Benary, Ber.dtsch.chem.Ges. 42, 3916 (1909)
 - b) E. Benary u. E. Silbermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 46, 1363-75 (1913)
- 5) E. Benary u. R. Konrad, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 44-52 (1923)
- 6) E. Benary u. W. Lau, Ber.dtsch.chem.Ges. 56, 591-97 (1923)
- 7) J. Davoll, J.chem.Soc.(London) 1953, 3802-11
- 8) G. R. Clemo u. T. A. Melrose, J.chem.Soc.(London) 1942, 424-26
- 9) W. Madelung u. L. Obermann, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 2870-76 (1930)
- 10) A. Treibs, Angew.Chem. 67, 531 (1955)
- 11) O. Kuckert, Ber.dtsch.chem.Ges. 18, 618-20 (1885)
- 12) K. v. Auwers u. W. Susenihl, Ber.dtsch.chem.Ges. 63, 1072-86 (1930)
- 13) J. Décombe, Ann.Chimie 10(18), 81-187 (1932)
- 14,a) B. Holmberg u. B. Psilanderhielm, J.prakt.Chem.(2) 82, 442 (1910)
 - b) E. Votoček u. J. Burda, Ber.dtsch.chem.Ges. 48, 1003 (1915)
- 15,a) W. Majert, Fndl. 3, 915-17 (1896)
 - b) A. J. Hill u. E. B. Kelsey, J.Amer.chem.Soc. 42, 1704-11 (1920)
- 16) C. S. Marvel u. G. S. Hiers, Org.Syntheses, Coll.Vol.1. 321-24 (1932)
- 17) Chem.Fabr. auf Aktien (vorm.E.Schering) u. H. Emde, Fndl. 13, 1066 (1923)
- 18) H. K. Iwamoto, E. B. Gaby, R. D. Musser und C. J. Carr, J.Amer.pharmaceut.Assoc.,Sci.Ed. 37, 212-13 (1948)
- 19) P. Karrer u. W. T. Häbler, Helv.chim.Acta 7, 535 (1924)
- 20) J. Tafel u. K. Schmitz, Z.Elektrochem. 8, 282 (1902)
vgl. auch E. Müller, Elektrochem. Prakt. Verlag Steinkopf
2.Aufl.S.198.

- 21) E. Philippi u. E. Spenner, Mh.Chem. 36, 108,109 (1915)
- 22) Ch. Moureu u. J. Ch. Bougrand, Ann.Chimie (9), 14, 5-46 (1920)
- 23) L. Knorr u. H. Lange, Ber.dtsch.chem.Ges.35, 2998-3008 (1902)
- 24) E. Fischer, Ber.dtsch.chem.Ges. 34, 436-38 (1901)
- 25) L. Knorr, Liebigs Ann.Chem. 236, 290-332 (1886)
- 26) S. K. Almström, Liebigs Ann.Chem. 409, 302 (1915)
- 27) S. K. Almström, Liebigs Ann.Chem. 411, 367 (1916)
- 28) O. Piloty u. P. Hirsch, Liebigs Ann.Chem. 395, 63-74 (1913)
- 29) S. Ruhemann u. H. E. Stapleton, J.chem.Soc.(London) 77, 248 (1900)
- 30) F. B. Russell, R. Purrmann, T. Schmidt u. G. H. Hittings, J.Amer.chem.Soc. 71, 3416 (1949)
- 31) E. v.J. L'Italien u. C. K. Banks, J.Amer.chem.Soc. 73, 3246-47 (1951)
- 32) L. K. Mushkalo u. V. A. Bezemskaja, Ukrain.Khim.Zhur. 18, 163-67 (1952) (russ.); C.A. 48, 13692 g (1954)
- 33) O. Hinsberg, Liebigs Ann.Chem. 292, 249 (1896)
- 34) W. Autenrieth u. C. Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 25, 604-07 (1892)
- 35) O. Hinsberg, Ber.dtsch.chem.Ges. 17, 322 (1884)
- 36) B. Marks u. H.F. Schultz, J.Amer.chem.Soc.73, 1368-70 (1951)
- 37,a) F. J. Wolf, U.S.P. 2,537,870, 9.Jan.1951; C.A. 45, 4274 d (1951)
- b) F. J. Wolf, K. Pfister, R. H. Beutel, R. M. Wilson jr, C. A. Robinson u. J. R. Stevens, J.Amer.chem.Soc. 71, 6-10 (1949)
- 38) Wm. Dawson, G. T. Newbold u. F. S. Spring, J.chem.Soc. (London) 1949, 2579-82
- 39) H. Ohle, W. Gross u. A. Wolter, Ber.dtsch.chem.Ges. 70, 2148-52 (1937)
- 40) J. W. Wellmann u. M. Tischler, J.Amer.chem.Soc. 69, 714-15 (1947)
- 41) J. E. Landquist, J.chem.Soc.(London) 1953, 2830-33
- 42) M. Shimomura, Repts.Inst.chem.Research,Kyoto,Univ. 17, 81-83 (1949); C.A. 45, 7018 i (1951)
- 43) D. J. D. Hockenhull u. G. D. Floodgate, Biochem.J. 52, 38-40 (1952)
- 44,a) E. H. Usherwood u. M. A. Whiteley, J.chem.Soc.(London) 123, 1069-89 (1923)

- 44, b) M. A. Phillips, J.chem.Soc.(London) 1929, 2824
- 45) R. Thomas-Mamert u. G. St. Weil, Bull.Soc.chim.France
(3) 23, 439 (1900)
- 46) L. Knorr, Ber.dtsch.chem.Ges. 32, 756 (1899)
- 47, a) R. Andreasch, Mh.Chem. 6, 407-424 (1887)
- b) R. Andreasch, Mh.Chem. 16, 789, 97 (1895)
- c) R. Andreasch, Mh.Chem. 18, 56-94 (1897)

Lebenslauf.

Am 11. Januar 1928 wurde ich als Sohn des praktischen Arztes Dr. Ernst Wiest und seiner Ehefrau Gertrud, geb. Mahn, in Nürnberg geboren. Nach vierjährigem Besuch der Volksschule trat ich 1938 in das Melanchthon-Gymnasium in Nürnberg ein. Im Januar 1944 wurde ich als Luftwaffenhelfer, gegen Kriegsende zum Reichsarbeitsdienst eingezogen. Im September 1945 kehrte ich aus der Gefangenschaft heim. Nach erneutem Schulbesuch erhielt ich am 1. April 1947 das Reifezeugnis des Melanchthon-Gymnasiums Nürnberg. Im Sommer-Semester 1948 wurde ich zum Studium der Chemie an der Phil.-Theol. Hochschule in Bamberg zugelassen, wo ich mich im Februar 1952 der Diplomchemiker-Vorprüfung unterzog. Nach weiterem Studium an der Universität Erlangen legte ich im Mai 1954 die Diplomchemiker-Hauptprüfung ab.

Photodruck von

Photo **Toni** ERLANGEN

